

I.

Aus dem pathologischen Institut und der chirurgischen Klinik
zu Marburg.

Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren.

Von

Dr. Rudolf Volkmann

in Dessau, früherem 1. Assistenzarzt der chirurgischen Klinik Marburg.

(Mit 2 Textabbildungen und 4 Doppeltafeln.)

I. Einleitung. — II. Allgemeines über den Bau der endothelialen Geschwülste. A. Die zelligen Bestandtheile. B. Das bindegewebige Gerüst und seine secundären Veränderungen. C. Die Blutgefäße. — III. Die Geschwülste der Speicheldrüsen im Allgemeinen und die der Parotis im Besonderen. — IV. Casuistik der 28 endothelialen Parotisgeschwülste. — V. Die Geschwülste der Submaxillarspeicheldrüse. — VI. Den Speicheldrüsentumoren analoge endotheliale Geschwülste des Kopfes. — VII. A. Die Gaumengeschwülste. B. Tabelle über 138 Gaumengeschwülste. — VIII. Zwei seltene Fälle von peritheliale Alveolärsarkom. — IX. Endotheliale Knochengeschwülste. — X. Verschiedenes Casuistisches. Erklärung der Abbildungen. — XI. Literaturverzeichniss.

I.

Einleitung.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist die Schilderung der Resultate, welche mir die genauere mikroskopische Untersuchung von 54 Geschwülsten endothelialer Natur ergeben hat.

Wer einigermaßen mit der umfangreichen Literatur dieser Tumoren vertraut ist, oder wer einmal darauf geachtet hat, wie verschieden in den einzelnen Lehrbüchern die Geschwülste überhaupt aufgefasst und eingetheilt werden, der weiss, dass auf diesem Gebiete noch sehr viele Fragen ungelöst sind. Die Natur und die Entstehungsweise offenbar gleichartiger Geschwülste erfahren die verschiedenartigsten Deutungen, und in Bezug auf Nomenclatur ist der vierzig Jahre alte Streit noch nicht entschieden. Ich erinnere beispielsweise

darán, dass die typischen plexiformen Mischtumoren der Speicheldrüsen, welche eine einheitliche Geschwulstgruppe darstellen, als Carcinome, Sarkome, Endotheliome, Carcinosarkome, Adenosarkome u. s. w. aufgefasst werden.

Ich bilde mir nicht ein, diese Fragen definitiv lösen zu können. Aber vielleicht ergeben sich aus der sorgfältigen Durchforschung eines grösseren Geschwulstmateriales doch immerhin einige Anhaltspunkte, welche zu der Lösung einiger streitiger oder unaufgeklärter Punkte beitragen können.

Wem daran liegt, dass in Bezug auf die Classification der Geschwülste etwas mehr Klarheit geschaffen werde, der wird vor Allem den Hauptgrund dieser Verwirrung beseitigen müssen, und dieser Grund liegt vorwiegend darin, dass vielfach noch die Beurtheilung der Geschwülste im Wesentlichen oder allein nach morphologischen Gesichtspunkten erfolgt, ein Standpunkt, von welchem aus es niemals möglich sein wird, zur Klarheit zu kommen. Denn es ist bekannt, dass epitheliale und bindegewebige Neubildungen unter Umständen fast die gleichen Zellformen und dieselbe Zellordnung haben können, so dass aus einem einzigen mikroskopischen Bilde der ausgebildeten Geschwulst oft gar nicht ersehen werden kann, ob dieselbe epithelialer oder bindegewebiger Abkunft ist. Es giebt Geschwülste von durchaus „carcinomatösem Habitus“, von welchen doch ganz unzweifelhaft nachgewiesen werden kann, dass sie nicht aus Epithel, sondern aus den platten, endothelialen Bindegewebszellen hervorgehen, welche die Saftspalten des fibrillären Bindegewebes auskleiden. Wer nicht nach der Entwicklungsart und dem Muttergewebe der Geschwulstzellen sucht, sondern nach Zellhabitus und Anordnung classificirt, der muss diese Bindegewebsgeschwülste, welche nicht das Geringste mit Epithel zu thun haben, mit den genetisch davon ganz verschiedenen Epithelialcarcinomen zusammenwerfen.

Ich gehe von der Anschauung aus, dass eine rationelle und unanfechtbare Classification der Geschwülste nach bloss morphologischen und klinischen Gesichtspunkten unmöglich, und dass die Eintheilung der Tumoren nach ihrer Entwicklungsgeschichte die einzige wissenschaftlich gerechtfertigte und zugleich klinisch brauchbare ist. Dieses Eintheilungsprincip ist besonders in Bezug auf die uns hier beschäftigenden Geschwulstarten noch nicht scharf genug durchgeführt worden.

Vor Allem muss die Grenze zwischen Carcinom und Bindegewebsgeschwulst, welche noch vielfach unklar ist, schärfer gezogen werden, und aus der umfangreichen Gruppe der so unendlich vielgestaltigen.

Sarkome müssen womöglich diejenigen Geschwülste ausgeschieden werden, welche histogenetisch eine Sonderstellung einnehmen.

Deshalb halte ich es für nothwendig, aus der grossen Familie der bindegewebigen Neubildungen diejenigen Geschwulstarten herauszugreifen und in einer besonderen Gruppe zusammenzufassen, welche im Wesentlichen auf eine atypische Wucherung der ausgebildeten platten Endothelzellen zurückgeführt werden müssen, gleichviel, ob diese letzteren Spalträume, Blut- oder Lymphgefässe oder seröse Höhlen auskleiden, oder ob sie als platter, perivascularer Belag den Blutcapillaren anliegen.

Die Gesamtheit dieser endothelialen Neubildungen möchte ich als eine Unterabtheilung der Bindegewebsgeschwülste denjenigen Tumoren gegenübergestellt wissen, welche aus anderen bindegewebigen Zellen resp. Geweben hervorgehen. Die Berechtigung dieser Gegenüberstellung erhellt nicht nur aus der Verschiedenheit des Muttergewebes — denn die Endothelien müssen wir doch als morphologisch und functionell ganz besonders differenzirte Zellen betrachten —, sondern auch aus manchen Eigenschaften, welche den endothelialen Neubildungen gemeinsam zukommen und den Sarkomen fehlen, Eigenschaften, die ihren Grund eben auch nur in der verschiedenen Organisation des Muttergewebes haben können.

Dieses Eintheilungsprincip ist nun keineswegs neu, sondern von vielen Lehrbüchern schon aufgestellt. Aber doch finde ich es nirgends so durchgeführt, wie ich es für nothwendig halte.

In neuester Zeit scheint man aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen gegen diese Auffassung der Endothelgeschwülste Einspruch erheben zu wollen, indem man darauf hinweist, dass morphologisch keine durchgreifenden Unterschiede zwischen Endothel und Epithel vorhanden seien, und dass das Endothel nichts Anderes als ein mesodermales Epithel sei. Jüngst hat Klein in einer kurzen Schrift über Epithel, Endothel und Carcinom noch einmal hervorgehoben, dass unter pathologischen Verhältnissen das Endothel durchaus epithelähnlich werden könne und umgekehrt. Er folgert aus der zuweilen zu beobachtenden morphologischen Aehnlichkeit von Endothel und Epithel, dass es falsch sei, einen principiellen Gegensatz zwischen Carcinom und Endotheliom zu machen. Nach ihm sind Carcinom, Endotheliom und Alveolärsarkom „engverwandte Formen“.

Ich halte diese Auffassung für einen Rückschritt.

Auf die schwierige Frage, ob entwicklungsgeschichtlich das Endothel der Gefässe und der Lymphräume dem echten Epithel des inneren Keimblattes gleichwerthig sei, will ich mich nicht einlassen. Rein

morphologisch ist ja das Endothel dem ekto- und endodermalen Epithel sehr ähnlich, aber ein principieller Unterschied besteht doch zwischen beiden, und dieser beruht auf der genetischen Verwandtschaft des Endothels mit den übrigen mesenchymalen Geweben, mit dem umgebenden Bindegewebe — eine Verwandtschaft, welche auch bei der pathologischen Wucherung eine wichtige Rolle spielt. Das Epithel in den ausgebildeten und fertig differenzierten Geweben bildet immer einen scharfen Gegensatz zu der bindegewebigen Unterlage; ein Uebergang zwischen Epithel und Bindegewebe kommt nicht vor, und dem entsprechend wuchern auch in pathologischen Neubildungen die Epithelien unabhängig von dem Stroma; sie sind scharf dagegen abgegrenzt. Anders verhält sich das Endothel. Dies behält dauernd seine innige Beziehung zu dem umgebenden Bindegewebe bei, was ja auch dadurch schon leicht verständlich ist, dass das Bindegewebe aus der gleichen mesenchymalen Anlage wie das Endothel hervorgegangen ist. Uebergänge zwischen Bindegewebszellen und Endothel finden sich normaler Weise nicht nur im fötalen, sondern auch im späteren Leben vielfach, und bei der pathologischen Geschwulstbildung spricht sich die genetische Gleichwerthigkeit des wuchernden Endothels und des Stromas sehr deutlich aus. Ich habe hierbei besonders das Endothel der Lymphspalten im Auge, dessen Wucherungsproducte wir als interfasciculäre Endotheliome zu bezeichnen pflegen.

Bei diesen Tumoren beobachten wir häufig eine Thatsache, auf welche noch nicht genug hingewiesen worden ist, die mir aber sehr wichtig zu sein scheint und auf die ich später zurückkomme. Wir sehen nämlich in diesen Geschwülsten ganz zweifellos, dass die Stränge epithelioider Zellen nicht nur aus den platten Auskleidungszellen der Spalträume, also aus den eigentlichen interfasciculären Endothelien, sondern in gleicher Weise auch aus solchen Partien des Stromas hervorgehen, welche eine myxomatöse Umwandlung erfahren haben. Dort haben wir nur Zellen von indifferenter, embryonaler Form, verästelte Ausläuferzellen mit reichlichem Protoplasma, welche durchaus nicht als endothelial bezeichnet werden können. Dass dieses Gewebe eine Metamorphose des vorher fibrösen Bindegewebes darstellt, und dass die Zellen desselben den Bindegewebskörperchen und Spaltraumendothelien analog sind, hat Virchow früher schon nachgewiesen, und man kann sich besonders in den endothelialen Mischtumoren der Parotisgegend leicht von dieser Metamorphose überzeugen. Von Lymphspalten und Lymphspaltenendothelien ist nichts mehr zu sehen, und dennoch wuchern die Zellen in unseren Tumoren nicht als indifferente Bindegewebszellen, sondern nach dem Typus der Endothelien, d. h.

sie erzeugen kein Sarkom oder Myxom mit sarkomatösen Zellformen, sondern Zellstränge und Schläuche mit epithelähnlichen Zellen und epithelialer Anordnung. Weiterhin vermischen sich diese Zellstränge mit denjenigen, welche daneben aus den platten Endothelien unveränderten fibrösen Gewebes hervorgehen. Beide sind nicht von einander zu unterscheiden, und das Gesamtergebnis der Proliferation ist kein Sarkom, sondern ein Endotheliom mit epithelioiden, oft cylindrischen Zellen, welche Schichtungskugeln bilden und oft sogar einen dem epithelialen ähnlichen Schleimsecretionsprocess zeigen.

Diese Thatsache, welche ein Ausdruck der entwicklungsgeschichtlichen Verwandtschaft, des gleichen mesodermalen Ursprungs von Endothel und Bindegewebe ist, genügt allein schon, um die Endothelgeschwülste zu den Bindegewebstumoren zu rechnen und sie nicht in eine Reihe mit den Epitheliomen zu stellen.

Ausserdem kommen nicht nur Mischungen, sondern auch unmerkliche Uebergänge von gewöhnlichem Sarkom zu den Endotheliomen vielfach vor, während Uebergang von Endothel und Carcinomgewebe trotz Köster, Ruge und Klein nicht zu constatiren ist.

Auch wenn sich die von einigen Autoren (unter welchen sich namhafte Vertreter der Entwicklungsgeschichte befinden) vertretene Angabe bestätigen sollte, dass das Blut- und Lymphgefässendothel nicht zugleich mit dem Bindegewebe aus auswandernden Mesodermzellen, sondern aus dem Darmdrüsenblatt entstehe und dass es deshalb als Epithel bezeichnet werden müsse, so müsste man sich dabei doch bewusst sein, dass dieses „Epithel“ in vieler Beziehung und besonders in seinem Verhältniss zum Bindegewebe sich sehr von dem echten Epithel des Ekto- und Entoderms unterscheidet. Jedenfalls würde das, was von den Endothelien der Blutgefässe gilt, noch nicht auf die platten Zellen der Spalträume des Bindegewebes anwendbar sein; man müsste denn einen in der ersten Entwicklung begründeten Unterschied zwischen den platten Zellen und den faserbildenden Zellen anzunehmen geneigt sein.

So sehr es wünschenswerth ist, die Geschwülste allein nach der Natur des Muttergewebes, also nach entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten einzutheilen, so wenig, glaube ich doch, hat es Werth, dabei immer bis auf die allererste Anlage der Keimblätter zurückzugehen. Denn wir haben es in der Onkologie nachweislich meist mit abnormer Wucherung der den fertig ausgebildeten Organismus zusammensetzenden Zellen und nicht mit embryonalen Zellen zu thun, d. h. die Geschwülste gehen meist hervor aus fertig differenzirten Zellarten, welchen die hohe Differenzirbarkeit embryonaler

Elemente nicht mehr zukommt. Dieser Punkt erscheint gerade in Bezug auf die Classification der Endothelgeschwülste von grosser Bedeutung; denn wenn selbst die interfasciculären Endothelien in der allerersten Anlage nicht bindegewebiger, sondern entodermaler Natur wären, so machen sie doch eine so ganz andere Differenzirung durch, als echte Epithelien, dass wir, wenn es sich um den fertigen Organismus handelt, beide Zellarten als etwas Verschiedenes ansehen müssen. Im extrauterinen Leben giebt es keinen Uebergang mehr von Epithel zu Endothel, sondern das sind zwei ganz verschiedene Gewebe; und dieser Umstand würde allein genügen, um das Zusammenwerfen der pathologischen Producte beider zu verbieten. Vom fertig differenzirten Endothel kann es gar nicht zweifelhaft sein, dass es dem Bindegewebe viel inniger verwandt ist, als dem Epithel; schon aus dem Grunde nicht, weil Uebergänge von Endothel zu echten Bindegewebszellen vielfach vorkommen, während auch bei pathologischer Wucherung Uebergang zum Epithel nie vorkommt.

Uebrigens sind die Beweisgründe, welche Klein für die „Gleichwerthigkeit“ von Endothel und Epithel beibringt, sehr schwacher Natur. Sie beschränken sich auf gelegentlich eintretende Aehnlichkeit und Gleichheit der Zellform. Klein hat im schwangeren Uterus Anschwellung des Blut- und Lymphgefässendothels zu cubischer, epithelähnlicher Form gesehen, während die Drüsenepithelien sich verflachten, so dass beide Zellarten sich zum Verwechseln glichen. Das ist nun keineswegs wunderbar, denn wir wissen längst, dass anschwellende Endothelien cubische, oft sogar cylindrische Gestalt annehmen und dass sie dann rein morphologisch gar nicht von Epithel zu unterscheiden sind. Dies gilt sowohl vom Endothel der serösen Häute, wie von dem der Gefässe und Lymphspalten. In der Literatur über endotheliale Tumoren wird von jeher die grosse Epithelähnlichkeit wuchernder Endothelzellen hervorgehoben, und in dieser Eigenschaft liegt gerade der meist sofort in die Augen fallende Unterschied zwischen Sarkom und Endotheliom. Was soll aber diese sehr häufig zu beobachtende Epithelähnlichkeit der Zellen beweisen? Bei der Untersuchung einer pathologischen Neubildung wollen wir doch vor Allem wissen: Wovon geht die Geschwulst aus? Denn die Beantwortung dieser Frage allein giebt uns einen Aufschluss über die Natur derselben. Finden wir in dem einen Fall, dass sie sich aus wuchernder Epidermis oder aus Drüsenepithel aufbaut, so haben wir eine Epithelgeschwulst vor uns, und wenn wir nachweisen können, dass die proliferirenden platten Saftspaltenzellen des Bindegewebes den Ausgang bilden, so handelt es sich eben um etwas Anderes, das wir

zunächst als Endothelgeschwulst bezeichnen. Wer wird mit Klein diese beiden genetisch ganz verschiedenen Tumoren wegen der Aehnlichkeit der Zellform in eine Gruppe zusammenwerfen wollen? Ob die Zellform in beiden Fällen die gleiche ist, kann uns für die Diagnose der Geschwülste gleichgültig sein, wenn wir nachweisen können, dass sie verschiedenen Muttergeweben entstammen. Und das können wir in der That bei sorgfältiger Untersuchung sehr oft. Erst dann, wenn der Nachweis des Ausgangspunktes und der Wachstumsart nicht gelingt, tritt die morphologische Betrachtung und die Classification nach Analogien in ihr Recht, und auch diese noch wird oft die richtige Diagnose stellen lassen.

Allerdings kann man nicht verlangen, dass immer in einem einzigen Schnitt oder gar in einem einzigen Gesichtsfeld die Entwicklungsart der Neubildung erkennbar sein soll. Dies ist bei allen zweifelhaften Fällen und gerade wenn es sich um die Differentialdiagnose zwischen Endothelgeschwulst und Carcinom handelt, meist ganz unmöglich. Was man an einem einzigen Schnitt nicht sehen kann, erkennt man oft an Schnitten aus anderen Geschwulsttheilen und kann, wenn man das mikroskopische Verhalten des Tumors in verschiedenen Theilen zusammennimmt, oft noch die Differentialdiagnose stellen, welche ein einzelner Schnitt nicht erkennen liess. Deshalb ist es durchaus unberechtigt, wenn Klein verlangt, dass man an einem einzigen mehr oder weniger schematischen Holzschnitt von Alveolärsarkom oder Carcinom in Ziegler's Lehrbuch die ganze Histogenese der betreffenden Geschwulst heraussehen können soll.

Klein behauptet, dass in manchen „Fällen von Cervixdrüsen-carcinom und Endotheliom morphologisch kein Unterschied zu finden sei“. Dies kann doch nur auf sehr beschränkte Stellen der Tumoren Geltung haben, und bei genauerer Nachforschung an anderen Stellen wird sich in den meisten Fällen herausfinden lassen, ob die fraglichen Zellen aus dem Drüsenepithel oder aus dem Lymphspaltenendothel abstammen. Darauf, und nicht auf die Zellform ist vor Allem die Untersuchung zu richten, und mit der Beantwortung dieser Frage ist die Diagnose so genau gestellt, als es heutzutage möglich ist. Der Name, welchen man dann dem Tumor geben will, soll möglichst den Ursprung desselben ausdrücken.

Natürlich wird es doch immer einzelne vorgeschrittene und schwierige Fälle geben, die zweifelhaft bleiben.

Auf die Bemerkungen Klein's über Krebsmetastasenbildung und Lymphgefässinfection, mit denen er zu den verlassenen Anschauungen

Köster's, welcher die Carcinome alle von den Lymphgefässendothelien ableiten wollte, zurückkehrt, will ich hier nicht eingehen.

Solchen Uebelständen ist, glaube ich, nur dadurch abzuhelpen, dass man sich gewöhnt, die Geschwülste nicht nach der Zellform und -anordnung, sondern nach der Genese zu bezeichnen, welche allerdings bei vielen zweifelhaften Tumoren nur durch sehr sorgfältige Untersuchung aufgeklärt werden kann. Eine grosse Anzahl der in der Literatur casuistisch beschriebenen selteneren Geschwülste lassen diese Sorgfalt der Untersuchung vermissen und bleiben deshalb unaufgeklärt und unverwerthbar (z. B. die von Buss, Glaser, Eversheim, Thiem, Snamensky, Simon, Rohden, Ramdohr, Prochnon, Pietrusky, Rosenstein, Rothmann veröffentlichten Fälle von Geschwulstbildung).

Ein Umstand, welcher die richtige Erkenntniss oft sehr erschwert, besteht darin, dass bei vorgeschrittenen älteren Geschwülsten der Ausgangspunkt und die Art der ersten Entwicklung oft nicht mehr erkennbar ist. Bei den endothelialen Tumoren trifft man nicht allzu häufig auf diese Schwierigkeit, weil meistens in den jüngsten vorhandenen Partien, also in der Peripherie sich Stellen finden, wo man die Wachstumsart solcher Geschwülste erkennen kann. Sie wachsen durch Wucherung der normalen endothelialen Elemente, und man sieht also auch in schon sehr grossen Tumoren an der Peripherie sich immer noch neu die Geschwulst bilden und kann den Uebergang zu den älteren Partien zurückverfolgen. Hier fällt also Entstehungs- und Wachstumsart zusammen. Es giebt, wie ich glaube, nur sehr wenige endotheliale Geschwülste, bei denen man etwas Derartiges nicht aufzufinden im Stande ist.

Ich rechne also in erster Linie zu den endothelialen Neubildungen natürlich diejenigen, deren Entstehung durch Wucherung endothelialer Zellen mikroskopisch direct ersichtlich ist; dann alle diejenigen vorgeschritteneren Tumoren, deren erste Entwicklung zwar nicht mehr erkennbar ist, deren Vergrösserung aber nachweislich durch endotheliale Wucherung erfolgt.

Endlich giebt es hier wie in jeder Geschwulstgruppe Fälle, welche weder ihre Entstehung noch ihre Wachstumsart mit voller Sicherheit erkennen lassen. Bei solchen Tumoren bleibt natürlich nichts übrig, als sie nach ihren morphologischen Eigenschaften zu beurtheilen, und es fragt sich nun, ob wir aus der Beobachtung sicherer Fälle genügende Anhaltspunkte gewinnen können, um mit einiger Sicherheit die Differentialdiagnose zwischen Producten endothelialer Wucherung einerseits und Carcinom und Sarkom andererseits stellen zu können —

andere Neubildungen kommen kaum in Betracht. Ich will versuchen, im Folgenden die Eigenthümlichkeiten der endothelialen pathologischen Zellwucherung zu charakterisiren, und glaube, dass sich im Allgemeinen genügende Merkmale für die Unterscheidung derselben von epithelialen und den übrigen sarkomatösen Bildungen finden lassen.

Combinationen von Carcinom und endothelialer Wucherung kommen, wie ich glaube, nicht vor. Wenn auch zuzugeben ist, dass bei echten Epithelialcarcinomen hier und da einmal Wucherungsvorgänge der Endothelzellen solcher Lymphgefässe, in welche das Carcinom hineinwuchert, beobachtet werden können, so stellt diese Beobachtung doch eine Ausnahme und eine grosse Seltenheit dar, sie erreicht auch niemals eine Ausdehnung derart, dass der Charakter des epithelialen Tumors dadurch wesentlich beeinflusst würde. Die Köster'sche Anschauung von der Bedeutung der Lymphgefässendothelien für die Carcinomwucherung kann wohl mit Sicherheit als irrig bezeichnet werden. Es handelt sich um eine secundäre und für das Wesen der Geschwulstbildung uncharakteristische Erscheinung, welche etwa der zuweilen beobachteten geringen Drüsenwucherung einer Speicheldrüse, in welche ein Hautcancroid hineinwuchert, zu vergleichen wäre. In beiden Fällen handelt es sich um eine durch den Reiz der vordrängenden Neubildung bedingte Proliferation präexistirender Zellen, ohne dass diese Proliferation eine Bedeutung hätte für das Wachsthum oder für die Natur der Geschwulst.

Dagegen kommen zweifellos Mischformen zwischen Sarkom und endothelialer Wucherung vor und dieser Umstand erschwert die Feststellung der Grenze beider Gebiete bedeutend.

In diesem Umstande liegt wohl auch ein Grund dafür, dass in den Lehrbüchern die Abgrenzung der Sarkom- und der Endotheliomgruppe so sehr verschieden ausfällt. Man vergleiche die Darstellung in den Lehrbüchern von Birch-Hirschfeld, Ziegler, Thoma und Klebs. Die Unterschiede der Auffassung kommen aber nur zum Theil daher, dass die Grenze zwischen Sarkom und Endothelneubildung keine ganz scharfe ist; ein zweiter Grund liegt darin, dass noch mehrfach gewisse typische Geschwulstformen, deren endotheliale Natur als sichergestellt betrachtet werden kann, im Allgemeinen als Sarkome, Adenome, Epitheliome oder als Mischtumoren geführt werden.

Die endothelialen Neubildungen sind viel häufiger, als man nach der Darstellung mancher Lehrbücher meinen sollte. In der kurzen Uebersicht über die Geschwülste, welche Thoma in seinem neuen Buche giebt, findet man z. B. die endothelialen Neubildungen kaum

erwähnt, und doch gehören sicherlich allein von den Speicheldrüsen-geschwülsten weitaus die Mehrzahl in diese Gruppe.

Wir unterscheiden verschiedene Arten von Endothelien, nämlich erstens die platten Bindegewebszellen, welche die Saftspalten des fibrösen Bindegewebes auskleiden; ferner die Endothelien der serösen Häute (die Synovialhäute und Gelenkoberflächen haben nach neueren Untersuchungen (Braun) kein Endothel im eigentlichen Sinne des Wortes, nämlich keine platten, besonders von den darunter liegenden Elementen differenzierten Auskleidungszellen) und endlich die Endothelauskleidungen der Lymph- und Blutgefässe. Alle diese Endothelarten können bei pathologischer Wucherung Geschwülste erzeugen, welche durch bestimmte Charakteristica von den Sarkomen sich unterscheiden. Die Blutgefässendothelien kommen, wie wir sehen werden, nur äusserst selten in Frage; am häufigsten gehen pathologische Neubildungen von den Saftspaltenendothelien aus, das sind die interfasciculären Endotheliome Ackermann's. Seltener, doch immerhin viel häufiger als die Blutgefässendothelien, sind die Lymphgefässendothelien und diejenigen der serösen Häute der Ausgang von Neubildungen.

Man trifft aber verhältnissmässig selten Geschwülste, welche nur von einer dieser Endothelarten ausgehen, meistens gerathen mehrere zugleich in Wucherung. Am häufigsten combinirt sich die Proliferation der Saftspalten- und der Lymphgefässendothelien, und andererseits diejenige der Lymphgefäss- und Serosaendothelien; in seltenen Fällen wuchern wohl auch alle drei (Saftspalten-, Lymph- und Blutgefässe).

Ausser diesen reinen Endotheliomen giebt es nun eine Reihe von Geschwülsten, welche insofern einen Uebergang zum Sarkom darstellen, als die Endothelwucherung sich mit einer sarkomatösen Wucherung, welche die Eigenthümlichkeiten der Endothelgeschwülste nicht aufweist, combinirt.

Die ersten Stadien jenes Ueberganges werden durch diejenigen Geschwülste bezeichnet, welche in den Blutgefässwandungen oder deren Umhüllung entstehen: Tumoren, welche als Angiosarkome, Peritheliome, Perithelsarkome, Sarkome der Gefässadventitien u. s. w. bezeichnet worden sind. Es handelt sich dabei um verschiedene Dinge. Die eine Reihe der fraglichen Tumoren wird auf die Wucherung der sogenannten Perithelzellen der Blutcapillaren gewisser Körpergegenden zurückgeführt. Davon wird später die Rede sein. Die andere Reihe entsteht aus der Proliferation der platten Bindegewebszellen, welche sehr häufig als letzte Reste des Stromas die jungen Blutcapillaren begleiten. Diese Zellen haben die Gestalt von Spindeln oder endothelähnlichen Platten, sie sind in neugebildetem, gefässtragenden

Bindegewebe sehr häufig und gehen nach aussen oft ohne scharfe Grenze in die Bindegewebszellen der Umgebung über, von denen sie sich mehr durch ihre perivasculäre Lagerung und Gestalt, als sonst durch eine besondere Differenzirung unterscheiden. Ihre pathologische Wucherung erzeugt cylindrische Zellmäntel um die Capillaren herum; der Bau dieser Geschwülste ist gleichfalls ein plexiformer, entsprechend der Anordnung der Gefässschlingen. Sie sind mit dem, was man an Hoden, Speicheldrüsen, Pia mater u. s. w. als Perithel bezeichnet hat, nicht identisch und werden wohl am besten nicht als peritheliale, sondern einfach als perivasculäre oder als Adventitialzellen der Blutcapillaren bezeichnet. Auch mit der regelmässigen Adventitia grösserer Gefässe haben sie nichts zu thun.

Die aus den Adventitialzellen und Perithelien entstehenden Neubildungen haben in ihrem Bau und auch sonst so viel Aehnlichkeit mit den Endotheliomen, dass sie oft ohne Weiteres mit ihnen zusammengeworfen worden sind. Dies ist sicher nicht für alle Fälle richtig, denn nur ein Theil der Perithelien, z. B. an den Hirnhäuten, besteht aus echtem Endothel und hat die Bedeutung von Lymphgefäss- oder Lymphscheidenendothel. Eine grosse Verwandtschaft mit den Endothelgeschwülsten lässt sich jedoch nicht leugnen, während andererseits der Uebergang zu den Sarkomen ein ganz allmählicher ist. Hier existirt keine scharfe Grenze zwischen beiden Gebieten, und Mischformen von Endotheliom, Peritheliom und Sarkom sind nicht so selten.

Ueber den Namen, welchen man den endothelialen Geschwülsten überhaupt und ihren einzelnen Unterabtheilungen geben solle, ist unendlich viel gestritten worden. Obgleich schon Ewetzky, Kolaczek u. A. mit den abenteuerlichen Namen der alten Zeit aufräumten und den Versuch einer rationellen Classificirung machten, hat sich eine Einigung über die Geschwulstbezeichnung noch nicht erzielen lassen, und gerade die allerletzten Jahre haben wieder sehr abweichende Versuche, in dieser Beziehung Klarheit zu schaffen, zu Tage gefördert (Ernst, Driessen, v. Hippel, Franke u. v. A.).

Ich will mich auf diesen Streit, der mir nicht so gar wichtig zu sein scheint, nicht einlassen. Wenn erst einmal über das Wesen der Geschwülste Klarheit herrschen wird, dann wird die Einigung über den Namen schon allmählich von selbst erfolgen. Es wird Niemandem gelingen, eine der vorgeschlagenen Bezeichnungen oder gar eine neue allen Fachgenossen aufzudrängen. Ich persönlich halte den jetzt wieder mehrfach (v. Hippel) empfohlenen Namen Angiosarkom nicht für glücklich; schon deshalb nicht, weil er auf die interfasciculären Endotheliome, eine der hauptsächlichsten Gruppen, nicht passt. Am

einfachsten erscheint es mir, vor der Hand denjenigen Namen beizubehalten, welcher ganz allgemein nur das Muttergewebe angiebt, die Bezeichnung „Endotheliom“. Ich kenne wohl die Gründe, welche so vielfach angeführt worden sind, um zu beweisen, dass dieser Name unzureichend sei. Aber ich finde die anderen noch mangelhafter.

Ich will nun zunächst versuchen, die charakteristischen Eigenschaften der endothelialen Geschwülste zu schildern, und beginne mit den einfachsten Formen, nämlich mit den Neubildungen, welche den Saftspalten- und Lymphgefässendothelien ihren Ursprung verdanken.

II.

Allgemeines über den Bau der Endotheliome.

A. Die zelligen Bestandtheile.

Die charakteristischste morphologische Eigenthümlichkeit der Endothelgeschwülste ist die Anordnung ihrer Geschwulstzellen zu Strängen und Schläuchen, eine Art der Structur, durch welche sich die Endotheliome von den Sarkomen meist scharf unterscheiden und durch welche häufig eine grosse Aehnlichkeit mit dem Bau der Carcinome entsteht. Die Tendenz zur strang- und schlauchförmigen Zellwucherung findet sich mehr oder weniger bei allen Arten der Endotheliome ausgeprägt, gleichviel ob sie aus den Zellen der Saftspalten oder aus den Lymph- und Blutcapillarendothelien hervorgehen.

Wenden wir uns zunächst zu der bei weitem häufigsten Geschwulstform, welche keine näheren Beziehungen zu den Blutgefässen darbietet, also zu den Tumoren, die in den Saftspalten und Lymphwegen entstehen.

Die ersten Anfänge der Zellstrangbildung kann man am besten in der noch normalen bindegewebigen Umgebung älterer Tumorpartien, besonders in den Kapseln der Geschwülste und in den grossen Septen beobachten.

Bekanntlich sieht man normaler Weise von den die Bindegewebsbündel des fibrösen Gewebes einschließenden platten Endothelzellen nur die hier und da flach in die zarten Spalträume hervorragenden länglichen Kerne. Der Zellleib ist am Schnittpräparat seiner Zartheit wegen unsichtbar. Die Kerne sind platt, von der Fläche gesehen oval, mit Hämatoxylin färben sie sich sehr verschieden stark. Bei beginnender Wucherung sieht man zunächst einzelne von diesen Kernen, welche durch ihre bedeutendere Dicke und deutlichere Kernkörperchen auffallen. In ihrer Umgebung wird etwas zartes Protoplasma erkennbar, welches dem quergeschnittenen Gebilde ein spindeliges

Aussehen giebt. Der Zellleib wird dicker, färbt sich stark mit Eosin, und nun beginnt eine lebhaftere Zelltheilung. Entsprechend dem schmalen Spaltraum, in welchem sie liegen und der zunächst nur eine Ausbreitung in der Längsrichtung gestattet, liegen die durch Theilung entstandenen Zellen nicht über einander, sondern in einer Reihe hinter einander. Während die Kerne grösser und eiförmig werden, schwillt auch das Protoplasma an, und durch den gegenseitigen Druck kommt es zu polygonalen Zellformen; nur die beiden Endzellen der Reihe oder des jungen Zellstranges laufen spindelig spitz in den Spaltraum aus und gehen in die platte Zellform der benachbarten Endothelien über. Meist färbt sich das Zellprotoplasma stärker mit Eosin, als die fibrösen Bindegewebsbündel. (Vgl. Fig. 5, 18, 21.)

Nicht immer findet sich eine scharfe Abgrenzung der Zellen gegen einander, sondern oft ist sie überhaupt nicht vorhanden, und dann findet man die von Sattler u. s. w. eingehend beschriebenen und abgebildeten Protoplasmabänder und -streifen mit zahlreichen Kernen. Am schönsten habe ich das bei Parotistumoren gesehen (s. Fig. 5, 12, 13!). In diesem Falle findet man die Saftspalten ausgefüllt mit einer scharf contourirten, strangförmigen Protoplasmamasse von etwas unregelmässiger Dicke, welche sich an den Enden verschmälert und schliesslich spitz ausläuft (s. Fig. 5). Sie liegt den Bindegewebsbündeln, durch welche der Spaltraum gebildet wird, direct an und enthält zahlreiche grosse, eiförmige Kerne von etwas hellerer Hämatoxylinfärbung, als die umliegenden Leukocyten und ruhenden Endothelkerne. Die Kernkörperchen sind sehr deutlich und Kerntheilungsfiguren häufig. In einem in concentrirtem Sublimat fixirten Stück fand ich 8—10 Karyomitosen in einem Gesichtsfeld.

In anderen Fällen folgt auf die Kerntheilung ebenso regelmässig die Theilung des Protoplasmas zu scharf abgegrenzten polygonalen Zellen, und schon jetzt fällt oft die grosse Aehnlichkeit derselben mit Epithelien auf. Die Zellen sind gross; in einreihigen Strängen herrscht die cubische Form vor, während die Endzellen regelmässig in die platte Form übergehen.

Im späteren Verlauf verdicken sich die schmalen Zellstränge und gehen in dicke, unregelmässige Zellbalken und endlich in compacte Zellmassen über, welche durch ihre Gestalt und Zellform oft ausserordentlich an Carcinomzapfen erinnern. Charakteristisch ist jedoch für diese Zellmassen ihr Verhalten zu dem umgebenden Bindegewebe. Junge, in die Bindegewebspalten vorwachsende Carcinomzapfen haben keinen Zusammenhang mit dem umliegenden Bindegewebe. Sie sind durch die den Spaltraum auskleidenden Endothelzellen von den Binde-

gewebsebenen selbst getrennt, und dementsprechend kann man fast immer zwischen den Epithelmassen und dem Bindegewebsbalken erhaltene unveränderte Endothelien noch nachweisen. Da ein organischer Zusammenhang zwischen den Geschwulstzellen und dem Stützgewebe nicht existiert, retrahieren sich die Zellmassen bei gewissen Härtungsmethoden gern von der Wandung des Spaltraums oder der Alveole, wobei zwischen der Tumormasse und den erhaltenen Endothelzellen ein künstlicher Spalt entsteht. — Anders bei den endothelialen Zellsträngen. Die mit dem umgebenden Bindegewebe organisch verbundenen Endothelien behalten diesen innigen Zusammenhang mit den Bindegewebsfibrillen auch bei pathologischer Wucherung bei. Eine Retraction bei der Härtung findet sehr selten statt, und wenn sie doch einmal vorkommt, fehlt der Endothelbelag an der Wandung des Spaltraumes. Die Zellmassen liegen den Bindegewebsfibrillen ohne Zwischenlagerung platter Endothelien direct an. Die scharfe Begrenzung des Spaltraums nach innen wird also nicht wie bei einem Carcinomzapfen durch die Endothelplatten, sondern durch die Bindegewebsfibrillen selbst gebildet. Oft ist auch der Zusammenhang der Zellmassen mit dem Grundgewebe noch inniger, so dass es den Anschein hat, als seien die Zellen nur eine veränderte Schicht des umgebenden Gewebes (vgl. Fig. 12).

Wenn die Zellstränge nicht sehr lang werden, sondern sehr bald anfangen, im Dickendurchmesser zu wachsen, so bekommt der Tumor dadurch ein alveoläres Gepräge, das oberflächlich betrachtet sehr carcinomähnlich aussieht. Sehr oft aber wachsen die dünnen, kaum 2—3 Zellen im Querschnitt haltenden Stränge zu enormer Länge an, ohne sich zu verdicken. Stellenweise werden sie mehrere hundert Zellen lang, und in einigen Parotistumoren habe ich solche gleichmässig dünne Zellstränge von 1—2 Mm. Länge in grosser Anzahl parallel neben einander herlaufend gesehen.

Die Verlaufsrichtung der Zellstränge bei endothelialen Geschwülsten ist vielfach erörtert und meist ist behauptet worden, dass die netzförmige oder plexiforme Anordnung für diese Gruppe von Tumoren charakteristisch sei. Der Name „plexiformes Angiosarkom“ gründet sich auf diese Anschauung. Dem gegenüber muss mit v. Hippel betont werden, dass die Zellstränge durchaus nicht immer netzförmig angeordnet sind, und dass deshalb der Name „plexiform“ für viele hierher gehörige Neubildungen nicht passt. Bei der einfachsten Art des Endothelioms findet sich kaum eine Andeutung von plexiformer Structur.

Der Grund für diese Verschiedenheiten der Architektur ist die

Verschiedenartigkeit des Bindegewebes, in welchem die endotheliale Wucherung Platz greift. Je nachdem wir parallelfaseriges oder solches Bindegewebe vor uns haben, welches von vielfach durcheinandergeschlungenen Bündeln gebildet wird, finden wir zwei verschiedene Typen der Saftspalten und damit auch der Wachstumsrichtung der in ihnen wuchernden Endothelien. Wo die Fasern parallel laufen, wie z. B. in dem fascienartig ausgebreiteten Bindegewebe, in der Kapsel grösserer Tumoren und in deren grössten Septen, haben wir oft ganz gerade gestreckte, parallele Spalträume zwischen den Fasern, und eine Wucherung der dort liegenden endothelialen Zellen kann nur ebenso gestaltete, wenig anastomosirende Zellstränge liefern. Ein schönes Beispiel dieser Art ist der unten zu beschreibende Pleuratumor (Beob. Nr. 52).

In vorgeschrittenen Stadien, d. h. bei stärkerem Dickenwachsthum der Zelleylinder, bildet sich hier ein alveoläres, sehr carcinomähnliches Aussehen heraus, das zuerst ganz fehlt. Die grossen Tumoren wachsen an der Innenseite ihrer Kapseln fast ausschliesslich auf diese Weise weiter.

Wo dagegen der Neubildung ein netzförmig sich durchflechtendes Bindegewebe zu Grunde liegt, haben wir ein ebenso gestaltetes Saftspaltensystem, und die endotheliale Wucherung der diese Saftspalten auskleidenden Zellen muss ein vielfach anastomosirendes Maschenwerk von Zellsträngen ergeben, die an den Kreuzungspunkten meistens sich verdicken. Die Structur eines solchen Tumors vergleicht man am besten mit einem Schwamm oder mit einem Leberläppchen. In diesem fügt sich in die Hohlräume eines Maschenwerkes von Leberzellenbalken ein zweites Maschenwerk von Blutcapillaren, oder vielmehr Bluträumen, dergestalt ein, dass jedes den Raum erfüllt, den das andere zwischen seinen Maschen frei lässt. In gleicher Weise durchflechten sich bei vielen Endotheliomen zwei Maschenwerke, von denen eines durch Bindegewebsbalken und ein zweites aus Zellenbalken gebildet wird. Diese Tumoren kann man mit Recht plexiforme nennen.

Ofters ist darauf hingewiesen worden, dass die einzelnen, dieses Netz zusammensetzenden Balken den gebogenen Verlauf zeigten, welcher den kleinen Lymphgefässen, ähnlich wie den Blutcapillaren, eigen ist. Ich glaube, dass die eigentlichen Lymphgefässe nur selten in Betracht kommen; meist handelt es sich nicht um Lymphgefässe mit eigener Wandung, sondern um zellerfüllte, dilatirte Saftspalten, welche die Wurzeln des Lymphgefässsystems darstellen. Hierauf komme ich später zurück.

Wir haben bisher die Zellstränge solcher Geschwülste betrachtet, welche ein fibröses, noch nicht wesentlich verändertes Bindegewebe zur Grundlage haben. Etwas anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn die endotheliale Wucherung auf einem schon veränderten Boden beginnt, wie das so häufig ist.

Oft beobachten wir in Geschwülsten, welche die oben geschilderte Entstehungsart ihrer Zellstränge auf das Deutlichste erkennen lassen, Partien, wo das Bindegewebe allmählich myxomatös oder knorpelartig wird, und wo aus dem so veränderten Grundgewebe durch Wucherung einzelner ihrer Elemente Zellstränge entstehen, welche von den im fibrösen Bindegewebe liegenden nicht zu unterscheiden sind und welche sich auch mit diesen weiterhin vermischen und ihre Schicksale theilen. Dass in solchen Fällen die Neubildung theils auf eine Wucherung der platten Endothelien der Saftspalten, theils auf eine solche der Myxomzellen u. s. w. zurückzuführen ist, unterliegt keinem Zweifel, aber das Resultat der Proliferation beider ist eine Geschwulst von rein endothelialem Charakter.

Die Erklärung für die eigenthümliche Thatsache, dass die Myxom- und Knorpelzellen in diesen Geschwülsten dieselben Producte endothelialen Charakters liefern, wie die Saftspaltenendothelien, liegt in der genetischen Gleichwerthigkeit beider Zellarten.

Die Umänderung fibrösen Bindegewebes in schleimiges oder in knorpeliges besteht ja im Wesentlichen in einer Veränderung der Inter-cellularsubstanz, bei welcher die aus protoplasmatischen Bindegewebszellen entstandenen Endothelien der Saftspalten ihren Charakter als platte Endothelien verlieren und wieder die vielgestaltige Form der Granulationszelle oder indifferenzirten Bindegewebszelle annehmen. Die Eigenschaften aber, welche den ausgebildeten Endothelzellen als solchen innewohnen, gehen nicht ebenso rasch wie die Form verloren, die ja im Wesentlichen durch die Inter-cellularsubstanz bedingt wird, und bei dem Anstoss zu pathologischer Wucherung, welchen die veränderten Zellen ebenso wie die platten Endothelien des fibrösen Nachbargewebes durch den heranwachsenden Tumor erleiden, liefern sie die für endotheliale Elemente charakteristische Neubildung und kein gewöhnliches Sarkom. Viele Gründe sprechen dafür, dass den einmal ausgebildeten, wenn ich so sagen darf: differenzirten Endothelien die Fähigkeit, endotheliale Neubildungen zu produciren, auch dann noch nicht verloren geht, wenn sie schon lange ihre typische Gestalt eingebüsst haben und scheinbar in gewöhnliche Bindegewebszellen zurückverwandelt sind.

Auf die Wucherung der myxomatösen und der Knorpelpartien muss noch näher eingegangen werden.

Lassen wir zunächst einmal den Knorpel bei Seite und betrachten die Art der endothelialen Proliferation in schleimig erweichten Bindegewebspartien. Der Process ist dem oben geschilderten ganz analog; nur fehlen natürlich die scharf begrenzten Saftspalten. Platte Endothelien sind nicht mehr vorhanden. Wir sehen ausschliesslich spindlige und vielgestaltige protoplasmareiche Zellen, deren Ausläufer anastomosiren. Von einzelnen dieser Zellen, aber meist gleichzeitig an vielen Punkten der myxomatösen Partie, geht die Wucherung aus. Sie äussert sich zunächst in einer erheblichen Vergrösserung der schon vorher voluminösen Elemente; unter gleichzeitiger, manchmal colossaler Kernanschwellung wachsen die Zellen auf das Zwei- bis Dreifache ihres Volumens, die Ausläufer verdicken sich, und nun tritt eine Zell- oder auch nur Kerntheilung ein, welche in einer ebenso ausgesprochenen Längsrichtung erfolgt wie in Saftspalten, die von festen Bindegewebsfibrillen begrenzt sind. Lange Protoplasmacylinder mit unregelmässig gelagerten Kernen, oft ohne deutliche Zellabgrenzung, bilden sich aus, die benachbarten in Wucherung gerathenen Zellen wachsen heran und treten in Verbindung, und so entwickelt sich ein Netzwerk von Zellbalken, das um so dichter werden kann, als manchmal von einer sternförmigen Zelle sich nach verschiedenen Seiten hin die Ausläufer in Zellstränge umbilden. Andere Male sind die Zellstränge in dem schleimigen Gewebe sehr spärlich vertheilt. Das dazwischen liegende Grundgewebe besteht aus den nicht wuchernden Zellen gleicher Art, der reichlichen Intercellularsubstanz und Blutgefässen, welche niemals innerhalb der Zellbalken verlaufen oder genetisch zu ihnen in irgend einer Beziehung stehen. Auch bei vorgeschrittener Entwicklung des so entstandenen Zellstrangnetzes können neue Zellstränge sich noch aus den Zellen des Grundgewebes neu bilden und so ein weiteres Wachsthum der Geschwulst bedingen (vgl. Figg. 3, 13, Taf. I und III).

In diesen Zellsträngen bemerkt man sehr bald alle diejenigen charakteristischen Weiter- und Rückbildungen, welche in den benachbarten Geschwulsttheilen auftreten, deren Entwicklung aus den platten Spaltraumendothelien des fibrösen Gewebes nachgewiesen werden kann. Von gewöhnlichen Myxomen oder Myxosarkomen unterscheiden sich die so entstandenen Neubildungen deutlich durch die ausgesprochen strangförmige Zellwucherung und die später eintretenden charakteristischen Degenerationen. Am häufigsten finden sie sich im Gesicht, in der Gegend der Speicheldrüsen und am Gaumen.

Eine gesonderte Besprechung erfordern die sehr verschieden gedeuteten Beziehungen der endothelialen Zellwucherungen zu dem Knorpelgewebe, mit welchem sie so häufig combinirt vorkommen. Uebergänge zwischen Knorpelzellen und den Elementen der endothelialen Stränge und Schläuche kommen allerwärts vor, aber die Frage, ob der Knorpel als ein Product der endothelialen Zellwucherung aufzufassen ist, oder ob er im Gegentheil die Matrix endothelialer Zellstränge darstellt, oder endlich, ob alles Beides möglich ist, kann noch nicht als entschieden gelten.

Betrachten wir zunächst die Art des Vorkommens von Knorpel in unseren Geschwülsten etwas genauer, indem wir uns dabei im Wesentlichen an die in dieser Beziehung wichtigsten Geschwülste der Speicheldrüsen und die analogen des Gesichtes halten. Hier kommen endotheliale Tumoren mit grösstentheils knorpeliger Structur vor, grosse knollige harte Geschwülste, welche makroskopisch und bei ungentügender Untersuchung einzelner herausgeschnittener Stücke auch mikroskopisch zunächst als reine Knorpelgeschwülste imponiren. Bei der Besprechung der Speicheldrüsenneubildungen, auf die ich hier verweisen muss, werde ich zu begründen haben, dass diese Neubildungen mit Unrecht als reine Enchondrome bezeichnet werden. Ein reines Chondrom der Speicheldrüsen ist, wie es scheint, überhaupt noch nicht beobachtet worden (Kaufmann, Krieg, Sattler u. s. w.) — Vielmehr finden wir häufig Tumoren, welche im Wesentlichen aus endothelialen Zellschläuchen und Strängen bestehen, die aber grosse rundliche Knorpelherde eingesprengt halten, und solche, wo man nur im Bindegewebe wenige knorpelige Stellen trifft, oder wo myxomatöse Partien desselben in Knorpel übergehen. Endlich giebt es solche, die nur in den gallertig degenerirten Partien vereinzelte Knorpelzellen enthalten. Sie alle bilden eine ununterbrochene Reihe wohlcharakterisirter knorpelhaltiger Endothelgeschwülste, deren eines Endglied die sogenannten Speicheldrüsenenchondrome darstellen.

Die Ansichten der Autoren über die Beziehungen des Knorpels zu den endothelialen Zellen unserer Geschwülste gehen ziemlich weit aus einander. Während einige von ihnen der Ansicht sind, dass der Knorpel als ein Degenerationsproduct der endothelialen Zellmassen anzusehen sei, wollen andere umgekehrt im Knorpel die Matrix für die Zellstränge erkennen, und eine dritte Reihe von Beobachtern hat überhaupt keine Beziehungen zwischen Endothelzellen und Knorpelzellen gefunden.

Zunächst muss an der von einigen Untersuchern ganz vernach-

lässigten Thatsache festgehalten werden, dass in vielen Mischgeschwülsten die Hauptmasse des Knorpels ganz sicher in den von Virchow für die Speicheldrüsendgeschwülste klar geschilderten Weise aus dem fibrillären Bindegewebe entsteht. Ob die knorpelige Metamorphose des Bindegewebes, wie Virchow annahm, auf einen entzündlichen Reiz zurückzuführen ist, oder nicht, mag dahingestellt bleiben; sicher ist aber, dass ein Theil des Knorpels ohne jede Beziehung zu daneben vorhandener Endothelwucherung aus dem fibrillären Gewebe entsteht, und zwar kann die Verknorpelung eine herdweise oder eine mehr diffuse sein. Diese oft ungenügend berücksichtigte Thatsache hat Wartmann wieder ins rechte Licht gerückt, aber er hat auch noch andere Entstehungsweisen des Knorpels in endothelialen Neubildungen beobachtet. Nämlich zweitens: „L'enchondrome peut aussi résulter d'une transformation de l'épithélium des vaisseaux et des cavités lymphatiques contenus dans le tissu conjonctif“, und zwar auf die Weise, dass die Endothelzellen anschwellen und in Proliferation gerathen, bis der präformirte Kanal zum Bersten vollgepfropft ist. Dann erscheint der Querschnitt des Lymphgefässes ähnlich einem epithelperlenartigen Gebilde, denn die äusseren Zellen platten sich durch gegenseitigen Druck ab, und der Längsschnitt zeigt einen vielfach ausgebuchteten, oft verästelten Zylinder. Die Zellmasse bringt schliesslich das Gefäss zum Platzen, die Zellen treten in die Umgebung aus, haben in diesem Stadium meist spindlige Form und sind klein; sie machen den Eindruck von Sarkomzellen. Einmal isolirt, können sie entweder Ausläufer aussenden und Anastomosen bilden, oder eine Kapsel um sich herum ausscheiden; im ersten Falle entsteht Myxom-, im zweiten Knorpelgewebe.

Die aus dem Bindegewebe sowohl wie die aus den Zellschläuchen entstandenen Knorpelzellen können nach Wartmann Tochterkapseln bilden. Die häufig zu beobachtende Schichtung der Kapsel deutet darauf hin, dass die Zelle selbst sich die Kapsel durch Secretion bildet (?). Die Kapseln können wieder aufgelöst werden, und die Zelle kann wieder Ausläufer und Fortsätze bilden, was Wartmann als den Beginn der Proliferation der wieder myxomatös gewordenen Zelle auffasst. Endlich können drittens nach Wartmann in die Blutgefässe (Arterien!) der Umgebung eingedrungene knorpelige Emboli der Ausgangspunkt neuer Knorpelherde werden, indem die Knorpelzellen und die benachbarten Endothelzellen des Gefässes Knorpel bilden.

Zu anderen Ergebnissen kommt Clementz, welcher das Schleim- und Knorpelgewebe in Parotisgeschwülsten bei Köster in Bonn ge-

nauer untersuchte. Er lässt den Knorpel ausser aus dem Bindegewebe auch noch aus den Zellmassen entstehen, welche ein Wucherungsproduct der Lymphgefäß-„Epithelien“ sind (Clementz spricht von Carcinomen der Lymphgefäßepithelien, entsprechend der bekannten Anschauung Köster's). Die Zellstränge lösen sich nach Clementz-Köster durch vermehrte Ausscheidung von Intercellularsubstanz auf, werden zu Myxomgewebe, und weiterhin geht dieses Myxomgewebe knorpelige Metamorphose ein. „Aber die Zellen selbst sehen bei dieser Umwandlung durchaus nicht aus, als ob sie noch einer lebhaften Wucherung fähig wären, vielmehr machen sie den Eindruck, als ob sie in Schrumpfung begriffen seien, und zumeist enthalten sie auch trübe Körnchen, oder die ganze Zelle wird nur durch solche angedeutet. Ja in mancher Kapsel ist kaum noch ein Kern erkennbar.“ Der Grund für diese Metamorphose, welche einer Degeneration gleichkommt, ist der Mangel an Ernährung durch den Verlust der Gefässe. „Ob in solchen Geschwülsten“, fährt Clementz fort, „rückwärts aus knorpelig gewordenen wieder myxomatöse Stellen entstehen können, das konnte ich nicht entscheiden. Jedenfalls scheint aber nicht zuerst Knorpel- und aus diesem Schleimgewebe zu entstehen, sondern umgekehrt. Anders konnte ich in den von mir untersuchten Geschwülsten den Vorgang nicht erklären.“ An einer anderen Stelle sagt er: „Solche Stellen machen entschieden den Eindruck, als ob bei der knorpeligen Verdickung der Grundsubstanz die eingeschlossenen Zellen alle Lebensfähigkeit verlören und zu Grunde gingen.“ Es ist nirgends von einer Knorpelwucherung, sondern nur von einer regressiven knorpeligen Metamorphose die Rede.

In ähnlichem Sinne spricht sich Nasse in seiner Arbeit über die Speicheldrüsengeschwülste aus. „Den directen Uebergang der endothelialen Zellen in Knorpelzellen oder den Zusammenhang derselben mit Knorpelzellen habe ich nicht finden können, dagegen sieht man häufig den allmählichen Uebergang der Schleimgewebszellen in Knorpelzellen mit geschichteter Kapsel.“ „Es macht den Eindruck, als ob der Uebergang der Endothelzellen in Myxom und weiterhin in Knorpelzellen eine allmählich fortschreitende regressive Metamorphose sei.“ Wucherungsvorgänge hat Nasse an den Knorpelzellen nicht beobachtet, sondern nur Degenerationerscheinungen.

Max Hoffmann hat das Verhalten des Knorpels in einem Gaumentumor offenbar endothelialer Natur (den er allerdings anders deutet) sehr eingehend geschildert, hat aber keine Beziehungen der Knorpelzellen zu den Geschwulstzellen entdecken können.

Entgegen der Anschauung dieser drei hat v. Ohlen in einem

Tumor der Wangengegend Proliferation von Knorpelzellen gesehen und leitet daher zum Theil die endothelialen Zellstränge von dem Knorpel ab. „Die Knorpelzellen zeigten eine deutliche Neigung zur Proliferation.“ „In diesem Tumor war die Entstehungsweise der Zellbalken aus den Zellen der Grundsubstanz sehr schön nachzuweisen. Musterte man z. B. die Partien des Tumors mit knorpeliger Grundsubstanz, so sah man innerhalb einer Knorpelkapsel vermehrte Zellkerne, manchmal bis zu 5 an der Zahl, einen von einer Kapsel eingeschlossenen Zellzapfen jüngsten Datums darstellen. Die Kapsel war an anderen kleinen Zellschläuchen nicht mehr sichtbar, da dort, wo mehrere solcher Zellwucherungen statt hatten, die vorher sehr feinfaserige Zwischensubstanz eine stärkere streifige Zeichnung annahm. Stellenweise legten sich auch die Knorpelzellen zu mehreren hinter einander und bildeten längliche Zellreihen; in den weiteren Entwicklungsphasen kam es dann zur Bildung von längeren, vor Allem aber dickeren Zellbalken in der Knorpelgrundsubstanz.“

Ebenso wie v. Ohlen hat Sattler nicht nur proliferirende Myxom-, sondern auch wuchernde Knorpelzellen in seinem Submaxillartumor beobachtet.

Die beiden Lehrbücher von Ziegler 1892 und Thoma 1894 vertreten dieselbe Anschauung, welche auch Marchand vertritt und welche ich an meinen Präparaten bestätigt gefunden habe.

Ziegler sagt von den Mischgeschwülsten der Parotis: Mischgeschwülste können „dadurch entstehen, dass eine Geschwulstwucherung sich von vornherein nach verschiedenen Richtungen entwickelt. In anderen Fällen gehen die Bindesubstanzgewebe durch sekundäre Umwandlungen in einander über. Bei den Chondrosarkomen der Parotis pflegt das Sarkom- und Schleimgewebe das Knorpelgewebe in Form von Zügen zu durchziehen, und es geht das Knorpelgewebe bald unvermittelt, bald allmählich in Schleim- und Sarkomgewebe über, wobei die Knorpelgrundsubstanz allmählich verschwindet und durch schleimige Grundsubstanz und wuchernde spindlige und sternförmige Zellen substituiert wird. Häufig verfällt in einem grossen Theile der Geschwulst aller Knorpel der Auflösung; gehen dabei auch die Zellen zu Grunde, so kommt es zur Bildung schleimhaltiger Erweichungscysten.“ In Fig. 179 giebt Ziegler ein sehr typisches Bild, wo er „in Auflösung und Umwandlung zu Sarkom- und Schleimgewebe befindlichen Knorpel“ abbildet.

Thoma, der im Text diese Verhältnisse kaum berührt, giebt in Fig. 226 die Abbildung eines ganz ebenso gebauten „Chondrosarkoms des Oberkiefers“ und die Erläuterung dazu: „Rand einer in Sarkom-

gewebe übergehenden Knorpelinsel.“ Billroth und Paget¹⁾ haben in Lymphräumen und in den papillären Excrescenzen der Lymphcystenwandung Knorpel entstehen sehen.

In einem Endotheliom der Parotisgegend, welches er auf die intravasculäre Endothelwucherung der Blutgefäße zurückführt, sah Bonorden Knorpel auf die Weise entstehen, dass Knorpelinseln multipel innerhalb der endothelialen Zellstränge auftraten. Mitten in den Zellbalken selbst lagen die Knorpelinseln. Bonorden fasst sie als eine regressive Metamorphose auf. Die Knorpelzellen waren sehr zur Degeneration, nicht aber zur Wucherung geneigt. — Gleichfalls von wuchernden Blutcapillarendothel leitet Wartmann in einem seiner Fälle (II) den Knorpel aber, und v. Dembowski bringt eine ähnliche Beobachtung von Knorpelbildung in intravasculär entwickelten Endothelwucherungen eines Chondroendothelioma der Haut. Auf letztere Arbeit möchte ich jedoch keinen Werth legen, sie ist zu phantastisch und unklar. —

Was nun meine Stellungnahme zu der Frage betrifft, so liegen derselben 18 Beobachtungen von knorpelhaltigen Endothelgeschwülsten zu Grunde. Die übrigen 35 Fälle enthielten keinen Knorpel. Ich habe Folgendes feststellen können.

Weitaus die Hauptmasse des Knorpels in endothelialen Mischgeschwülsten entsteht auf die von Virchow zuerst beschriebene Weise aus dem fibrösen Bindegewebsstroma. Die Art und Weise dieser Entwicklung habe ich in 16 von den 18 Fällen genau verfolgen können und ich glaube, dass es kaum bessere Objecte zum Studium der knorpeligen Metamorphose des Bindegewebes geben kann, als die endothelialen Mischgeschwülste, besonders diejenigen der Speicheldrüsen. Der Vorgang ist ausserordentlich einfach und beruht im Wesentlichen auf der chemischen Veränderung der Inter-cellularsubstanz; die Fibrillen werden undeutlich, verquellen zu einer mehr oder weniger homogenen Grundsubstanz, und je nachdem die weiteren Umsetzungen vor sich gehen, bildet sich entweder eine knorpelige oder eine schleimige Zwischensubstanz aus. Die platten Zellen des Gewebes verändern sich scheinbar erst infolge der Metamorphose der Grundsubstanz, sie werden rundlich, protoplasmatisch und kapseln sich ein zu Knorpelzellen, oder sie senden Fortsätze aus und werden zu Myxomzellen. Meist kommt Beides nicht nur neben einander vor, sondern alle denkbaren Uebergangsstufen von Schleim- zu Knorpelgewebe bilden sich gleichzeitig oder hinter ein-

1) Citirt von Bonorden.

ander aus dem fibrillären Gewebe. Am häufigsten verläuft der Process wohl so, dass das Gewebe zunächst myxomartig wird, dass dann die Zellen ihre Ausläufer einziehen, sich abrunden, Kapseln bilden, und nun zu Knorpelzellen werden, während sich die Intercellularsubstanz zu hyalinem oder zu Faserknorpel verdichtet. Doch kann man nicht selten auch das Knorpelgewebe ohne myxomatöses Zwischenstadium sich aus dem fibrösen Gewebe entwickeln sehen. Jedenfalls ist soviel ganz sicher, dass die Hauptmasse sowohl des Myxom-, als auch des Knorpelgewebes unserer Geschwülste ein Umwandlungsproduct des fibrillären Bindegewebes darstellt und dass diese beiden Umwandlungsproducte ohne jede Mitwirkung der daneben etwa vorhandenen endothelialen Zellmassen zu Stande kommen.

Die örtliche Verbreitung der myxomatösen und der knorpeligen Metamorphose des Stützgerüsts in unseren Geschwülsten ist eine sehr verschiedene. In einzelnen Fällen sind nur Andeutungen davon an ganz vereinzeltten Punkten vorhanden, welche durch veränderte Färbung sofort auffallen, in anderen finden sich überall zerstreut einzelne rundliche oder ovale Herde knorpeliger oder schleimiger Natur im Bindegewebe eingesprengt, und endlich kann ein grosser Theil oder fast alles Bindegewebe in Knorpel umgewandelt sein. Aber auch da, wo man gar kein fibröses Gewebe mehr antrifft, ist die Vertheilung der Knorpelmassen zu den zelligen Bestandtheilen des Tumors sehr wechselnd. Man sieht nämlich entweder lauter wohl abgegrenzte grosse und kleine kugelfunde Knorpelknollen eingesprengt in die Zellmassen, oder eine ganz diffuse Untermischung der zelligen Partien mit knorpeligen und myxomatösen, so dass zwischen zelligen und knorpeligen Theilen der Geschwulst nirgends eine Grenze festzustellen ist.

Das sind diejenigen Geschwülste, welche den einen Theil der Beobachter zu der Auffassung gebracht haben, dass der Knorpel aus den zelligen Massen der Endothelschläuche hervorgehe, während die Anderen umgekehrt glaubten, dass der Knorpel durch Zellwucherung die endothelialen Schläuche erzeuge.

Man kann sich nun, wie gesagt, bei genauem Zusehen überzeugen, dass auch von diesen Knorpelpartien offenbar der grösste Theil aus dem Stützgerüst entstanden ist, ausserdem aber ist es meinen Beobachtungen nach ganz zweifellos, dass die knorpelig-myxomatösen Partien an sehr vielen Stellen in lebhafter Proliferation begriffen sind, dass ihre Zellen in ganz derselben Weise wie die platten Zellen der Saftspalten in Wucherung gerathen und strang- und schlauchförmige Zellmassen liefern, die den aus dem fibrösen Gewebe ent-

standenen völlig gleich sind. Ich habe sogar gefunden, dass in den Mischtumoren endothelialen Charakters die Zellproliferation und damit das Wachstum ganz wesentlich von den knorplig-myxomatösen Herden ausgeht, und dass die Wucherung der Saftspaltenendothelien, welche fast immer daneben zu beobachten ist, quantitativ zuweilen ganz dagegen zurücktritt.

Wenn man sich daran erinnert, dass die Zellen des Knorpel- und Schleimgewebes genetisch den platten Bindegewebszellen, die neben ihnen in sichtbarer Wucherung begriffen sind, völlig gleichstehen, oder vielmehr dass es sich um ganz dieselben Zellen handelt, deren Zwischensubstanz nur verändert ist, so kann es nicht auffallend erscheinen, dass das Product der Proliferation dieser beiden Zellarten ganz das gleiche ist.

Ich habe also in Uebereinstimmung mit Ziegler und Thoma überaus häufig die Entstehung von zelligen Massen endothelialen Charakters aus den knorplig-myxomatösen Partien gesehen und kann der Meinung Wartmann's, Nasse's, Clementz's, Köster's u. s. w. nicht beipflichten, welche umgekehrt einen grossen Theil des Knorpels aus den endothelialen Zellmassen entstehen lassen.

Dies bedarf jedoch noch einiger Erläuterungen.

Aus den Abbildungen von Clementz Nr. 1, Ziegler Nr. 179 und Thoma Nr. 226 und aus meinen Präparaten geht hervor, dass wir alle ein und dieselbe Art mikroskopischer Bilder vor uns gehabt haben, dass es dieselben Dinge sind, welche so verschieden gedeutet werden. Allerdings ist das Bild von Clementz mehr als schematisch. Auch Klebs bildet ähnliche Stellen ab. Aus allen geht hervor, dass Knorpel und Endothelmassen fast niemals direct in einander übergehen, sondern dass sie durch ein Zwischenstadium myxomatöser Art getrennt sind. Dass eingekapselte Knorpelzellen direct an die Zellstränge angrenzen, ohne dass eine Zone myxomatöser Zellen dazwischen läge, das kommt fast nur dort vor, wo die Grenze zwischen Knorpel und zelligen Massen eine ganz scharfe ist, wo sogar die Zellen pallisadenförmig und cylindrisch senkrecht auf der Knorpeloberfläche stehen, also an Stellen, welche nie den Eindruck hervorrufen können, dass zwischen beiden hier ein Uebergang stattfände. Sonst ist immer der Uebergang ein allmählicherer. Auch Nasse bestätigt dies. Es handelt sich also hauptsächlich um diese Zone nicht eingekapselter Zellen, welche in einer homogenen Zwischensubstanz liegen. Nach Wartmann, Nasse, Clementz-Köster, Bonorden u. s. w. machen diese Stellen den Eindruck, als ob die angrenzenden geschlossenen Zellstränge in ihren Aussenschichten

durch Ausscheidung massenhafter hyaliner Intercellularsubstanz auseinandergedrängt würden, und als ob infolge der Verdichtung der Grundsubstanz die isolirten Zellen ihre Fortsätze einzögen, Kapseln um sich bildeten und zu Knorpelzellen „degenerirten“. Weiterhin sollen diese Knorpelzellen durch Zerfall zu Grunde gehen. Clementz unterstützt diese Erklärung durch die Thatsache, dass im Innern der Knorpelherde keine Gefässe zu finden seien, dass deshalb die Degeneration begreiflich sei und man als Zeichen derselben regelmässig im Innern der Herde nur Degenerationserscheinungen an den Knorpelzellen beobachte.

Ich muss zunächst den Befund von Clementz und Nasse insofern bestätigen, als ich im Innern alter Knorpelherde auch fast regelmässig degenerirende Knorpelkerne und zerfallende Zellen gefunden habe, und dass diese Stellen gefässlos sind. In diesen centralsten Partien habe ich niemals Proliferationserscheinungen an den eingekapselten Zellen gesehen, auch keine Tochterkapseln beobachtet. Mehrfach stösst man sogar auf cystische Erweichung und Verkalkung, und deshalb denke ich auch nicht daran, diese Zellen als den Ausgangspunkt einer Wucherung zu bezeichnen. Aber in den mehr peripheren Schichten ist es nicht so. Dort finde ich meist Sternknorpel und eine Anordnung der Zellen, welche mich nicht auf ein Ausstreuen von Zellen durch die benachbarten Zellstränge und auch ein passives Auseinandergedrängtwerden der einzelnen Elemente, sondern auf eine active Wucherung schliessen lassen. Bei der Schilderung der Proliferation der rein myxomatösen Geschwulstzellen, wo gar kein Knorpel vorkommt, habe ich die Art und Weise der Zellanordnung schon kurz skizzirt. Sie ist hier an der Knorpelgrenze ganz ebenso. Man sieht ausserordentlich häufig neben kurzen Reihen weniger einzelner, zum Theil eingekapselter Elemente ganz schmale anastomosirende Stränge von Zellen, welche ganz den Myxomzellsträngen gleichen, die sich aber doch dadurch von ihnen unterscheiden, dass sie nicht in einem flüssigen Schleim, sondern in einer offenbar ziemlich festen Knorpelgrundsubstanz liegen. Diese hyaline Substanz kann nicht flüssig sein, denn bei guter Conservirung (Sublimat, Müller'sche Flüssigkeit) sieht man deutlich scharf contourirte feine Saftkanälchen, in welchen die Zellen lagern. Ein äusserst zarter Spaltraum trennt die Kanalwand von dem Zellprotoplasma. Es giebt gar nicht so selten Geschwülste, welche in ihren weichen knorpeligen Partien ausgebreitete Systeme feiner Saftkanälchen — denn anders kann man diese Hohlräume wohl nicht bezeichnen — aufweisen, und in diesen geht die Wucherung der Zellen ganz ebenso vor sich, wie in den Saftspalten des fibrösen Bindegewebes. In

wirklichem Myxomgewebe findet man das niemals, denn da schwimmen so zu sagen die Zellen in der flüssigen Gallerte. Der Uebergang der feinen Zellstränge zu den zellreicheren Gebilden der Nachbarschaft macht mir auch überall viel mehr den Eindruck fortschreitender Wucherung, als einer regressiven Veränderung der endothelialen Zellstränge.

Dass der Knorpel degeneriren müsse, weil er gefässlos ist (Wartmann, Clementz), will mir auch nicht einleuchten. Normaler Weise ist der Knorpel überhaupt gefässlos und doch wachsthumsfähig, und in gewöhnlichen wachsenden Enchondromen findet sich gleichfalls kein Blutgefässsystem im Centrum der Knollen.

Ich bin mit Ziegler und Thoma der Ansicht, dass die aus dem Bindegewebe entstandenen Knorpelknollen in ihren peripheren, der Blutbahn näher liegenden Theilen eine Verflüssigung der Grundsubstanz erfahren, dass damit die Kapseln schwinden, die Zellen wieder mehr Myxomcharakter annehmen und nun weiter strangförmig wuchern, wie die platten Bindegewebszellen des umliegenden fibrösen Bindegewebes. Dabei gehen wie in jedem Enchondrom im Centrum der Knollen gleichzeitig regressive Processe vor sich, welche durch die mangelhaften Ernährungsbedingungen im Innern der Knorpelmassen bedingt sind, und deshalb findet man an der Peripherie desselben Knorpelknollens, der im Innern cystisch degenerirt oder verkalkt, eine energische zellige Wucherung.

Dass ausserdem auch einmal das Umgekehrte vorkommen könne, dass bei starker Hyalinausscheidung in den endothelialen Zellmassen diese auseinandergedrängt werden und sich in Kapseln einschliessen können, während die Grundsubstanz sich weiter verdichtet, will ich nicht bestreiten. Dass aus Endothel, wenigstens aus dem der Lymphgefässe, auch Knorpel gebildet werden kann, ist ja nach den Untersuchungen von v. Recklinghausen, Wartmann u. A. als erwiesen zu betrachten. Aber ich habe keine Stellen gesehen, welche mich zu dieser Annahme gezwungen hätten; das Umgekehrte schien mir immer wahrscheinlicher.

Ich bin überzeugt, dass eine Reihe von Geschwülsten rein endothelialen Charakters ausschliesslich aus einer Wucherung knorplig und schleimig degenerirten Bindegewebes hervorgeht.

Wenden wir uns jetzt nach der Besprechung des Muttergewebes dieser einfachsten Endothelgeschwülste den Zellformen und ihren weiteren Veränderungen zu.

Die Mannigfaltigkeit der endothelialen Zellformen ist ausserordentlich gross. Von der Grundform der normalen Endothelzelle,

welche aus einem dünnen, stark abgeplatteten Protoplasmaleib und einem ovalen, relativ dicken Kern besteht, finden sich alle Uebergänge zu epithelähnlichen Formen einerseits und zu bindegewebigen Zellformen andererseits. Nicht selten begegnet man den verschiedenartigsten Zellgestalten in einer und derselben Geschwulst.

Die einfachsten Veränderungen bestehen, wie schon geschildert, in einer Protoplasmazunahme der Zellkörper. Die wahre Gestalt solcher Zellen ist nur an Isolationspräparaten zu erkennen; der Durchschnitt giebt täuschende Bilder. Beim Zerpupfen findet man grosse, relativ immer noch sehr dünne, rundliche oder eckige Zellplatten mit oft umgerollten Rändern, welche an Epidermisschüppchen erinnern und auf jedem Durchschnitt einen mehr oder weniger spindligen Zellcharakter vortäuschen. Neumann hat auch auf die Häufigkeit der Verwechslung von Spindelzellen und diesen Platten bei bindegewebigen Geschwülsten der Hirnhäute aufmerksam gemacht. Diese Zellen haben trotz ihres vermehrten Protoplasmas noch durchaus endothelialen Charakter.

In anderen Fällen strebt die Zellform von vornherein mehr der polyëdrischen zu. Am schönsten kann man in Saftspalten und Lymphgefässwänden diese Veränderung beobachten. Fig. 10, Taf. II zeigt eine Stelle, wo alle Entwicklungsstadien neben einander sichtbar waren, und wo man förmlich die Gestaltveränderung der Zellen vor sich gehen sah. Neben einer normalen Stelle des Wandungsendothels mit ganz platten Zellen und vorspringenden Kernen liegt eine Strecke weit ein einschichtiger Zellbelag, der sich nur durch grössere Dicke, reicheres Protoplasma auszeichnet, und wo deshalb die Kerne den Zellcontour nicht mehr vorbuchten. Weiterhin kommt eine Strecke weit ein Belag von noch voluminöseren Zellen, die sich gegenseitig polyëdrisch gestalten und wie ein regelmässiges cubisches Epithel aussehen. Hierauf folgt entweder noch weitere Grössenzunahme der Zellen bis zu hoher Cylinderform, wie in Fig. 19, Taf. IV, oder eine mehrfache Zellschicht, die sich wie ein geschichtetes Pflaster- oder Cylinderepithel ausnimmt. In Isolationspräparaten kann man die Zellformen von den entsprechenden Epithelformen nicht unterscheiden. Die Zellstränge und -schläuche enthalten immer vorwiegend epithelähnliche Formen.

Diese Regelmässigkeit und Epithelähnlichkeit geht oft in denjenigen Stellen, wo der Process schon weiter gediehen ist und diffuse Infiltration der Umgebung stattfindet, wieder verloren. Die Zellen werden vielgestaltiger, mehr sarkomartig, sehr häufig spindlig und verästelt. Frische Isolationspräparate von sehr zellreichen Partien enthalten zuweilen ausschliesslich kurze dicke, manchmal abgeplattete

Spindeln mit grossem ovalen Kern und zwei feinen kurzen Spitzen. Billroth und Marchand haben einer charakteristischen Anordnung der so geformten Elemente gedacht; diese sitzen nämlich den Bindegewebtsfaserbündeln derartig auf, dass sie oft Büschel oder Garben bilden, und nicht selten sind die einzelnen Elemente dabei wieder abgeplattet. Die Züge dieser Spindelzellen ordnen sich öfters auch zu eigenthümlichen Wirbeln an. Die Kerne sind relativ sehr gross, nur an beiden Polen der Spindel wird das Protoplasma sichtbar.

Wiederum ganz andere Zellformen sehen wir in den Zellsträngen myxomatöser Partien. Hier gehen die polyëdrischen Zellen von epithelähnlicher Form und Anordnung aus den verästelten Myxomzellen hervor. Figg. 3 u. 13 geben ein Bild dieser Verhältnisse. Die verästelten Zellen produciren kein gewöhnliches Myxosarkom, sondern eine Geschwulst von endothelialem Charakter und epithelähnlicher Zellform, wir müssen also die verästelten Zellen selbst als bei der schleimigen Entartung veränderte interfasciculäre Endothelien, oder doch, allgemeiner ausgedrückt, als den Endothelien analoge Bindegewebszellen betrachten.

Diese Zellen unterscheiden sich morphologisch in keiner Weise von gewöhnlichen Myxom- oder embryonalen fibroplastischen Bindegewebszellen. Ein feines Netzwerk von Fibrillen geht aus den verästelten Ausläufern, durch welche sie zusammenhängen, hervor. Bei eintretender Wucherung geht diese Fähigkeit, Fibrillen zu bilden, offenbar schnell wieder verloren, wenigstens vor der Hand ist nichts mehr davon zu bemerken. Die seitlich gelegenen Zellen ausgebildeter Stränge und Schläuche hängen zwar noch durch Ausläufer mit den benachbarten Zellen des Grundgewebes zusammen, aber sie selbst bilden keine mehr.

Die endothelialen Geschwulstzellen sind einkernig, selten zweikernig. Doch habe ich einen merkwürdigen Fall von Endotheliom der Parotis gesehen, wo die Zellen enorme Grösse und zuweilen den Charakter vielkerniger Riesenzellen erreichten. Vgl. Beob. Nr. 25!

Mehrfach habe ich von protoplasmatischen Bändern und Streifen gesprochen, in denen zwar eine lebhafte Kerntheilung und Längenwachsthum stattfindet, wo aber die Theilung des Protoplasmas ausbleibt oder doch nicht Schritt hält mit der lebhaften Kerntheilung. Solche Gebilde sind nur in den ersten Entwicklungsstadien häufig. Bei weiterer Wucherung im Dickendurchmesser tritt überall die Zelltheilung in gleicher Weise ein, wie sie in anderen Fällen von vornherein zu sehen ist. Die Form dieser Zellen ist eine sehr wechselnde. Dass die einreihigen Zellstränge meist platte, spitz auslaufende End-

zellen besitzen, die in normales Endothel übergehen, und dass sie im Uebrigen zumeist aus länglichen, polygonalen und cubischen Zellen bestehen, ist bereits erwähnt worden. Schon hier ist der Typus der Zellen auffallend epithelähnlich. Mehr noch ist dies der Fall, wenn die Zellbalken dicker werden. Dann könnte man in der That, den Zellformen nach zu urtheilen, glauben, man hätte epitheliale Zellzapfen vor sich.

Dazu kommt die grosse Neigung dieser Zellen, sich in Schichtungskugeln zwiebelschalenförmig zusammenzulegen. Meist findet man im Innern der Schichtungskugeln einen hyalinen oder körnigen Ballen von unbestimmter Form, sehr oft ein grösseres hyalines und fein concentrisch gestreiftes, innen ganz homogenes Gebilde, dessen Entstehung aus einzelnen degenerirten Zellen noch deutlich ersichtlich ist. Nach aussen schliessen sich wie bei Epithelperlen plattgedrückte zwiebelschalenförmige Zellen mit degenerirenden Kernen an, und an diese wieder reihen sich voluminösere Zellen, die den Uebergang zu den polygonalen Zellen der Umgebung vermitteln. Die central gelegenen hyalinen Degenerationsproducte färben sich mit Eosin intensiv rosenroth, mit Pikrinsäure stark gelb, mit Säurefuchsin-Pikrinsäure orange bis gelb oder roth, ebenso wie das Colloid einer Schilddrüse. Die Schichtungskugeln können ausserordentliche Grösse erreichen und confluiren zuweilen. In zwei Gaumen- und einem Parotistumor sah ich sie bis $1\frac{1}{2}$ Mm. gross werden. Wo die hyalinen concentrisch geschichteten Massen ausgefallen waren, sah man makroskopisch die grosse Lücke (Fig. 1 und Taf. I). Meist jedoch bleiben sie klein. Die Häufigkeit ihres Vorkommens schwankt sehr. Es giebt viele Endotheliome, in denen es überhaupt nicht zur Bildung von Schichtungskugeln kommt, während in anderen dieselben so häufig sind, dass das ganze Bild dadurch beherrscht wird. Besonders häufig scheinen sie in Endothelgeschwülsten der Haut, der Speicheldrüsen, des Gaumens und der Hirnhäute zu sein. Doch auch in einer Lymphdrüsen- und einer Pleurageschwulst habe ich sie gefunden. Es scheint, als ob sie in denjenigen Endotheliomen nicht vorkämen, die mehr in Schlauchform als in Strangform wuchern, so z. B. in gewissen Knochen- und Parotistumoren.

Wartmann's Auffassung der Schichtungskugeln halte ich für einen entschiedenen Irrthum. Nach Wartmann gäbe es in knorpelhaltigen Endothelgeschwülsten gar keine geschichteten Kugeln, sondern die Bilder, welche solche vortäuschten, wären alle als Querschnitte von Lymphgefässen aufzufassen, die von innen hyalin degenerirten aussen platt übereinandergeschichteten Zellen erfüllt wären.

Würde das betreffende Gebilde senkrecht zur Schnittebene getroffen sein, so würde man nach Wartmann keine Kugel, sondern einen Zelleylinder von dem Durchmesser der „Schichtungskugel“ vor sich haben. Es ist zweifellos richtig, dass es in unseren Tumoren von degenerirenden Zellen vollgepfropfte Lymphgefässe giebt, deren Querschnitt ein Bild erzeugt, das eine Schichtungskugel vortäuschen kann. Aber die Mehrzahl der geschichteten Zellperlen stellt wirkliche Kugeln dar. Dies ergibt sich nicht nur aus den Isolirpräparaten, wo ich zuweilen (z. B. bei dem Gaumentumor Nr. 42) freiliegende geschichtete Perlen in grösserer Anzahl sah, sondern gerade aus den Längsschnitten der Zelleylinder. Ich habe oft und in sehr verschiedenartigen Geschwülsten Längsschnitte von Zelleylindern gesehen, die eine ganze Anzahl reihenförmig angeordneter grosser und kleiner Endothelperlen in ihrer Zellmasse eingeschlossen enthielten. Auch am Ende eines sich verdickenden Zellkolbens liegt oft ein solches Gebilde. Aus dem Gaumentumor Nr. 41 fielen die makroskopisch sichtbaren geschichteten Perlkugeln als Körnchen heraus, wenn man einen Schnitt durch die Geschwulst machte. Wartmann hat offenbar solche Geschwülste nicht gesehen.

Die Bildung der Schichtungskugeln ist immer schon der Ausdruck einer Degeneration oder herabgesetzten Ernährung. Wenigstens ist das Centrum derselben immer ein Degenerationsproduct, wofür auch die häufige Kalkablagerung im Centrum solcher Zellperlen spricht.

Eine zweite Degenerationsform besteht in der hyalinen oder colloidnen Metamorphose der Zellen. Bei Beginn der Entartung sieht man den blassen Kern zur Seite gedrängt liegen, dann verschwindet er ganz. Später nehmen die hyalinen Massen zuweilen statt der glänzenden eine körnige Beschaffenheit an. Bemerkenswerth ist das Verhalten der auseinandergedrängten Zellen, welche um solche hyaline Kugeln herumliegen. Sie ordnen sich nach Art eines Drüsenepithels im Kreise, nehmen völlig cubische Gestalt an und gehen oft sogar in Cylinderzellen über (vgl. Figg. 17, 18, 19, 21). Nach innen zu bildet sich eine saumartige völlig glatte Abgrenzung, und zwischen dieser Oberfläche und dem hyalinen Inhalt klappt an gehärteten Objecten ein Spaltraum. Aus dieser Schilderung geht hervor, dass durch diesen Process ein vollkommen drüsenähnlicher Bau erzeugt werden kann, und in der That hat man oft diese Bilder mit dem Aussehen quergeschnittener Schilddrüsenfollikel verglichen. Aus dem drüsenähnlichen Habitus ist oft mit Unrecht auf epitheliale Natur der Elemente geschlossen worden, und es ist auch der Grund, weshalb noch

heute irrthümlich die Franzosen nach Robin's und Nélaton's Vorgang so gebaute Tumoren der Speicheldrüsen und des Gaumens, welche durch andere Merkmale sich als Endothelgeschwülste charakterisiren, mit den Bezeichnungen Adenom und Drüsenhypertrophie belegen.

Die hyalinen Zelldegenerationen sind oft nicht leicht von einem weiteren Degenerationsproduct der Zellen zu unterscheiden, das eine fernere Aehnlichkeit unserer Geschwülste mit epithelialen Tumoren darstellt. Ich meine eine Art secretorischer Thätigkeit der Geschwulstzellen, die sehr an die Absonderung der Drüsenepithelien erinnert. Der Vorgang ist schon mehrfach beschrieben worden (unter Anderen von Sattler, Cramer, Ziegler, Ernst) und findet sich bei endothelialen Geschwülsten meiner Erfahrung nach ausserordentlich häufig. Was man davon beobachten kann, ist Folgendes: Meist in dickeren Stellen der Zellstränge, doch zuweilen auch schon in ganz schmalen Zellbalken begegnet man einzelnen Zellen, welche einen klaren, scharf umschriebenen hellen Tropfen enthalten, der bei seiner Vergrösserung den Kern an die Peripherie drückt. Schliesslich platzt die Zelle, und der Tropfen tritt zwischen die benachbarten Zellen aus. Dabei bleibt, wie es scheint, meistens der Kern der alten Zelle mit dem Protoplasma rest erhalten, wenigstens überlebt er das Austreten des Tropfens. Dieser färbt sich nun entweder wie echter Schleim, nimmt kugelfunde Form an und hat grosse Neigung, mit anderen Schleimtropfen gleicher Entstehung zusammenzufließen, oder er zeigt in Consistenz und Färbungsvermögen die Eigenschaften des Hyalins.

Eigenthümlich sehen die Zellstränge aus, in denen die Ausscheidung zahlreicher solcher Tropfen in einer Reihe vor sich geht. Der Zellstrang wird durch die sich vergrössernden hyalinen Gebilde oder Schleimtropfen perlschnurartig oder wie ein Rosenkranz aufgetrieben. Durch die kugelschalenförmige Herumlagerung der umliegenden, zum Theil gleichfalls secernirenden Zellen bilden sich kleine abgeschlossene Cysten. Mit dem Grösserwerden dieser Cysten ändert sich meist insofern ihr Charakter, als sie die runde Form verlieren und je nach der Gestalt der umgebenden festen Bindegewebsstränge sich unregelmässig formiren. Wenn sie eine grössere Ausdehnung erhalten haben, bricht gewöhnlich auch der Inhalt der umliegenden Blut- und vor Allem der Lymphgefässe in sie ein, und dann finden wir die Cysten zum Theil mit hyalinen Degenerationsproducten, zum Theil mit gestauter Lymphe und etwas Blut gefüllt. Da sich jedes Stadium der Entwicklung an zahlreichen Exemplaren in ein und demselben mikroskopischen Schnitte verfolgen lässt, ist die Annahme, dass es sich um Producte handle, welche von vornherein

aus grösseren Lymphgefässen oder aus Blutgefässen entstanden wären, mit voller Sicherheit auszuschliessen. Häufig stellen diese vielbuchtigen Hohlräume Cysten dar, welche den Lymphangiomeysten völlig analog sind, und es giebt Tumoren, bei welchen die Lymphcystenbildung so sehr über die endotheliale Zellwucherung überwiegt, dass man in der That wie Kruse in Versuchung kommen kann, sie als Lymphangiome kurzweg zu bezeichnen. Ich halte diese Benennung nicht für glücklich, denn sie bezieht sich auf ein unwesentliches, für die Neubildung nicht charakteristisches Symptom der eigentlichen Erkrankung, welche in pathologischer Endothelwucherung besteht, was bei den auch klinisch ganz anders gearteten und wohlcharakterisirten Lymphangiomen nicht der Fall ist.

Eine sehr merkwürdige, meines Wissens sonst noch nicht beobachtete Art von Schleimcystenbildung fand ich in einem Fall von enormer endothelialer Geschwulst des Oberschenkelknochens, den ich unter Nr. 50 genauer beschreibe. Der Fall ist in einer Dissertation von v. Lukowicz 1874 beschrieben worden; doch ist die Arbeit keinem einzigen der Autoren bekannt geworden, die später über endotheliale Geschwülste gearbeitet haben. Ich habe die Geschwulst, von der Herr Professor Marchand sich Stücke, aufbewahrt hatte, nachuntersucht und beurtheile Einiges doch anders als v. Lukowicz. Es handelt sich um eine riesenhafte, vom Markgewebe der Oberschenkeldiaphyse ausgegangene Geschwulst, die makroskopisch ein schwammartiges, gallertiges Aussehen darbot, da sie hauptsächlich aus unzähligen mikroskopisch kleinen, bis 1 Cm. grossen schleim- und gallenterfüllten Cysten bestand. Indem ich auf die genauere Beschreibung dieses Tumors verweise, will ich hier nur erwähnen, dass ich in keiner anderen Neubildung den Schleimsecretionsprocess der Geschwulstzellen so schön verfolgen konnte, wie in dieser. Aus kleinen schmalen Zellsträngen und -häufchen gehen durch Schleimproduction der Zellen in die Mitte der Haufen hinein Cysten hervor, deren Randzellenbelag sofort exquisit cubische Formen annimmt, so dass ein Bild entsteht, welches einem Schilddrüsenfollikel sehr ähnlich ist. In diesem cubischen, ausserordentlich epithelähnlichen Zellbelag sieht man nun alle Stadien der Schleimbereitung neben einander. Die Zellen bleiben meist dabei erhalten; einzelne stossen sich auch ab und schwimmen degenerirend in dem Schleiminhalte der Cyste herum. Während der lebhaften Secretion wuchert auch zuweilen der Zellbelag bis zu hohen Cylinderformen und zu mehrschichtiger Lage, ja sogar dendritische Zellvegetationen bilden sich auf der Innenwand der Cysten aus (vgl. Figg. 22—24, Taf. IV). Die gewöhnliche hyaline

Degeneration fehlt hier völlig; es handelt sich um ein dünnflüssiges, in frischem Zustande fadenziehendes und rein schleimig erscheinendes Product, das sich mit Hämatoxylin blassbläulich färbt. Ob wir darin ein verflüssigtes Hyalin oder wirklichen Schleim vor uns haben, kann ich nicht mehr entscheiden. (Ich will gleich hier bemerken, dass es sich um eine von dem veränderten Markgewebe hervorgehende Geschwulst endothelialen Ursprungs handelt, und nicht etwa um eine Strumametastase oder dergl.) —

Wir haben bisher die soliden Zellstränge, die Form ihrer Zellen und die Cysten betrachtet, welche aus ihnen hervorgehen, und haben uns nun zur Betrachtung der hohlen Zellschläuche zu wenden, welche vielleicht noch charakteristischer für gewisse Formen unserer Tumoren sind. Keine andere bindegewebige Geschwulst zeigt einen solchen schlauchdrüsenähnlichen Bau.

Das Lumen der hohlen Zellschläuche kann auf zweierlei Weise entstehen. Entweder tritt zugleich mit dem Beginn der Endothelwucherung, oder sogar schon vor derselben, eine Lymphstauung in der betreffenden Saftspalte ein, durch welche die auf beiden Seiten wuchernden Zellreihen von vornherein auseinandergedrängt werden. Die Zellproliferation erzeugt dann einen ein- oder mehrschichtigen Belag von cubischen oder cylindrischen Zellen, welcher allseitig den dilatirten Spaltraum auskleidet, und in dem cylindrischen Hohlraum sieht man geronnene Lymphe mit einzelnen abgestossenen Endothelien und manchmal einzelnen Wanderzellen. Häufig sieht man zahlreiche solche Schläuche neben einander in paralleler Richtung ziehen; sie können weiterhin entweder bei starker Lymphstauung in lymphcystenartige Hohlräume übergehen, wie ich dies in einigen Parotistumoren gesehen habe, oder die Zellwucherung geht weiter in die grösseren Lymphwege und Lymphgefässe hinein. Vom Verhalten der grösseren Lymphgefässe wird noch die Rede sein; ich will aber gleich hier bemerken, dass die meisten von den Autoren kurzweg als dilatirte Lymphgefässe bezeichneten lymphehaltigen Hohlräume verschiedener Gestalt mit wucherndem Randzellbelag nicht aus den eigentlichen Lymphgefässen, sondern aus den Saftspalten entstehen.

Eine andere Art von hohlen Schläuchen wird so gebildet, dass ohne gleichzeitige Lymphstauung in schon grösseren soliden Zellsträngen die zelligen Elemente sich ohne ersichtliche Ursache radiär um den Querschnitt ordnen und in der Mitte auseinanderweichen. Meist nehmen dabei die Zellen schöne Cylinderform an; eine gleichzeitige Dilatation des Spaltraumes durch Lymphe existirt hier nicht; wohl aber werden nachträglich zuweilen hyaline Producte in den

feinen Hohlraum ausgeschieden, die in der Regel nicht confluiren, sondern ballenartig liegen bleiben. Schleimabsonderung in dieser Art von Cylinderzellschläuchen habe ich nicht gesehen. Auf dem Längsschnitt erinnert das so entstehende Bild der Structur ausserordentlich an den Bau eines Adenoma destruens des Rectums (vergl. Fig. 19—21, Taf. II). Die drüsenartigen Schläuche können sehr lang werden, immer jedoch finden sich Uebergänge zu den soliden Zellsträngen. Nach dem Lumen zu sind die Zelloberflächen meist scharf wie mit einem besonderen Saume abgegrenzt, doch fehlt natürlich nach aussen jede Andeutung einer Membrana propria, wie sie den epithelialen Drüsenschläuchen eigen ist. Die Zellen sind nicht scharf von dem umgebenden Grundgewebe geschieden, sondern hängen innig mit ihm zusammen und retrahiren sich deshalb auch nicht von demselben bei der Härtung.

Die Richtung der Zellschläuche und ihre gegenseitige Anordnung ist dieselbe wie die der soliden Zellstränge, das heisst, sie verlaufen entweder parallel mit verhältnissmässig wenigen queren Anastomosen, oder sie bilden ein plexiformes Maschenwerk.

Das Grundgewebe, in welchem solche Zellschläuche aufzutreten pflegen, ist häufig ein schon verändertes Bindegewebe, das sich mehr dem myxomatösen oder indifferenten spindelizelligen Typus nähert. Aus spindelizellig verändertem Knochenmark scheinen sie sich mit Vorliebe zu entwickeln. Schichtungskugeln finden sich in diesen Schläuchen nicht, aber hyaline Zelldegeneration ist, wie gesagt, häufig. In vielen Fällen müssen die Spindelzellen des Grundgewebes als genetisch den Schlauchzellen gleichwerthig betrachtet werden, ebenso wie wir dies für gewisse Zellen der schleimigen oder knorpiligen Zellen des Grundgewebes bei den soliden Zellsträngen besprochen haben. Aus den Spindelzellen des Grundgewebes können immer neu durch Wucherung Zellschläuche gebildet werden.

Solche Geschwülste kommen hauptsächlich in den Knochen, wo sie lange als „primäre Knochencarcinome“ gegangen sind, und in der Parotisgegend vor. Aber selten ist die Neigung zur Schlauchbildung in allen Theilen einer Geschwulst gleichmässig vorhanden. Gewöhnlich erstreckt sich die Schlauchbildung nur auf einzelne Theile von Geschwülsten, welche im Uebrigen aus soliden Zellsträngen aufgebaut sind.

Die bisher besprochenen Zellstränge und -schläuche stellen zwar die für endotheliale Geschwülste charakteristischsten Formen der Zellwucherung dar, aber keineswegs die letzten Entwicklungsstufen derselben. Wenige Tumoren bleiben auf dieser Entwicklungsstufe stehen,

in den meisten älteren nimmt die Zellwucherung schliesslich so überhand, dass jede charakteristische Structur verwischt wird und ein regelloses dichtes Zellgewebe herauskommt, welches keine Anhaltspunkte mehr für die Beurtheilung der Natur des Tumors bietet und von diffusem Sarkom- oder auch stark wucherndem Carcinomgewebe schwer oder gar nicht zu unterscheiden ist. Die Zellstränge wuchern zu regellosen compacten Zellmassen, vergrössern sich auf Kosten des bindegewebigen Gerüstes dermaassen, dass davon nicht viel mehr als die nackten Gefässe übrig bleibt. Die grösseren Bindegewebssepta verschwinden in Gestalt feiner Züge zwischen den Zellcomplexen. Selbst das die Capillaren begleitende Bindegewebe kann fast verschwinden, so dass man den Eindruck erhält, als ob die Blutgefässe ursprünglich zwischen den wuchernden Zellen und nicht im Bindegewebe verlaufen wären. Dazu kommt, dass in diesem Stadium offenbar, wie schon Billroth geschildert hat, lebhaft Neubildung von Capillaren stattfindet, welche in die Tumormassen hineinwachsen, so dass man in den ältesten Partien die Capillaren vielfach zwischen den Tumorzellen direct verlaufen sieht.

Meist ist das so entstandene Bild ein ganz wirres und regelloses; zuweilen aber verläuft der Process doch auch jetzt noch insofern mit einiger Gesetzmässigkeit, als sich durch das gleichzeitige Wuchern der Geschwulstmasse und der jungen Gefässe ein exquisit alveolärer Typus herausbildet, der mit der früheren tubulären Anordnung nichts mehr gemein hat. Ich komme bei der Besprechung der Rolle, welche die Blutgefässe in solchen Tumoren spielen, noch genauer hierauf zurück und will hier nur bemerken, dass sich mehr oder weniger regelmässige Maschenwerke von Gefässschlingen bilden können, die alle Capillarcharakter tragen, deren endotheliale Wandungen von keinem oder fast keinem fibrillären Bindegewebe begleitet, und deren rundliche Maschenräume von Geschwulstzellen endothelialer Abkunft erfüllt sind. Die Zellen liegen den Gefässmaschen überall direct an, und es ergibt sich also ein Bild wie dasjenige der alveolären Sarkome, ohne dass hier doch die Blutgefässendothelien in irgend welcher genetischen Beziehung zu den Geschwulstzellen der rundlichen Haufen stünden. Diese Bilder sind sehr schwierig zu beurtheilen, und ich will nicht leugnen, dass es zuweilen ganz unmöglich ist, die Betheiligung der Gefässbildungszellen an der Entstehung der Geschwulstelemente selbst auszuschliessen. Dennoch bin ich mit Ziegler der Ansicht, dass wahrscheinlich eine grosse Anzahl der unter dem Namen „Alveolärsarkom“ veröffentlichten Geschwulstbildungen endothelialer Abkunft sind.

Bisher war ausschliesslich von denjenigen Tumoren die Rede, welche einer Proliferation der Saftspaltenzellen des Bindegewebes oder solcher Zellen veränderten Bindegewebes ihre Entstehung verdanken, welche genetisch diesen Endothelien gleichwerthig sind und dieselben pathologischen Producte liefern, also von „interfasciculären“ Endotheliomen in erweitertem Sinne.

Ich komme nun auf die Bedeutung der Endothelien der serösen Höhlen, sowie der ausgebildeten Lymphgefässe und Blutgefässe.

Bezüglich der ersteren kann ich mich kurz fassen. Der Endothelüberzug der Pleura und des Peritoneums geräth, soviel mir bekannt, nur gleichzeitig mit den Endothelien der Lymphgefässe und Saftspalten des darunter gelegenen Bindegewebes in pathologische Wucherung, und die Producte der Proliferation der Oberfläche unterscheiden sich nicht von denen der Lymphwege. Ich verweise auf die beiden von mir beobachteten Fälle. Ueber die pathologischen Neubildungen der Dura, Pia und Arachnoidea fehlen mir genügende Beobachtungen. Die 4 Fälle von Endotheliom der Gehirnhäute, welche ich beobachtete, waren für das Studium der Anfangsstadien der Tumoren nicht günstig, und speciell konnte ich die Rolle, welche die Blutgefässe dabei spielen, aus eigener Anschauung nicht genügend kennen lernen. Ich habe den Eindruck gehabt, als ob sie sich im Princip von den einfachen Formen der oben geschilderten Geschwülste nicht unterschieden, aber ich verzichte auf nähere Erörterungen über diese Fragen. —

Sehr viel discutirt worden ist die Frage der Betheiligung der Lymphgefässe an endothelialen Neubildungen.

Die meisten Beobachter haben gefunden, dass die Zellen der Lymphgefässe nur in solchen Tumoren in Wucherung angetroffen werden, wo auch die Saftspaltenendothelien in Proliferation begriffen sind. Von allen beschriebenen Endotheliomen werden die meisten auf gleichzeitige Saftspalten- und Lymphgefässwucherung zurückgeführt.

Andere Untersucher, wie Köster, zum Theil v. Recklinghausen, und fast alle diejenigen, welche über die Pleuratumoren gearbeitet haben, sprechen fast nur von den Lymphgefässen als dem Ausgangspunkt der Neubildungen. Aber die Abbildungen besonders der letzteren Autoren und die Beschreibungen (z. B. von Schulz, Eppinger, Schweninger, Böhme, Bostroem, Rossier, Fränkel, Neelsen u. A.) lassen es oft zweifelhaft erscheinen, ob nicht doch ein Theil der Zellwucherung interfasciculärer Entstehung ist.

Kolaczek, der fast alle seine Tumoren von den Blutgefässen

ableitet, verhält sich gegen die Lymphgefässe sehr skeptisch. Er hat zwar auch ihre Wucherung in einzelnen Fällen gesehen, deutet aber doch eine Anzahl älterer Fälle um, in denen die Untersucher das Hauptgewicht auf die Lymphgefässe gelegt hatten. Diese Umdeutungen sind zum Theil sehr willkürlich, ich will aber darauf nicht noch einmal eingehen, da die Kolaczek'sche Auffassung schon so vielfach kritisirt worden ist.

Ich selbst habe unter den 54 Tumoren keinen gesehen, der auf die Wucherung der grösseren Lymphgefässe allein zurückzuführen gewesen wäre. Wo sich überhaupt die grösseren Lymphwege betheiligten, war dies eine Erscheinung, die quantitativ gegen die Wucherung der Saftspaltenzellen zurücktrat. Aber allerdings ist das Meiste, was die Autoren über die Wucherung in „Lymphgefässen“ berichten, insofern mit Vorsicht aufzunehmen, als sehr viele von ihnen (z. B. Wartmann, Clementz u. A.) gar keine Trennung zwischen Lymphgefässen und Lymphspalten machen. Die Mehrzahl der beschriebenen Lymphgefässwucherungen spielt sich gar nicht in Lymphgefässen, sondern in Saftspalten ab. Abbildungen, wie sie z. B. Clementz in seiner Dissertation als absolut sichere Beweise für Wucherung von Endothelien grösserer Lymphwege bringt (vgl. Fig. 2, Taf. I), sind meines Erachtens durchaus nicht beweisend. Ich habe unzählige solche Bilder gesehen (und bringe auch in Fig. 10, Taf. II ein derartiges), welche ganz sicher nicht grössere Lymphgefässe, sondern dilatirte Saftspalten des Bindegewebes darstellen. Alle Uebergänge von den ersten Anfängen bis zu grossen Hohlräumen, ähnlich wie Weber sie abbildet, lassen sich oft in einem Schnitte verfolgen. Das Zusammenwerfen von Saftspalten und Lymphgefässen halte ich nicht für richtig. Es handelt sich um zwei, dem Bau und der Bedeutung nach verschiedene Dinge, und wenn auch die Saftspalten des Bindegewebes die Wurzeln des Lymphgefässsystems darstellen, so ist doch eine durch Lymphstauung zu einer Cyste gewordene Saftspalte noch kein Lymphgefäss.

Aber abgesehen von diesen, fälschlich als Lymphgefässwucherungen aufgefassten Processen, giebt es eine wirkliche Betheiligung der Lymphgefässe an der Geschwulstentwicklung, und zwar eine active und eine passive. Die active, öfters beobachtete Betheiligung besteht in einer Fortsetzung des in den Saftspalten primär entstandenen Wucherungsprocesses auf die continuirliche Endothelauskleidung der grösseren Lymphgefässstämme; so zu sagen in einer Infection der Lymphgefässe von ihren Wurzeln her. Der zur Proliferation führende Reiz pflanzt sich dergestalt fort, dass die Endothelschicht

der Gefässe sich verdoppelt und verdreifacht, wobei zugleich die Zellformen wesentliche Abänderungen erleiden. Nicht selten finden sich längsgetroffene Gefässe, deren eines Ende noch normale, ganz platte Endothelien aufweist, und dessen dem Tumor zugekehrtes anderes Ende von einer 3—4fachen Schicht cubischer, protoplasmareicher Zellen ausgekleidet ist, die wie ein geschichtetes Pflasterepithel der Gefässwandung innen aufliegen. Zwischen beiden Extremen sieht man alle Uebergänge. Die intravasculäre Zellwucherung kann zur völligen Obliteration des Gefässes führen, und andererseits können Dilatation und Lymphstauung, resp. erhebliche Cystenbildungen eintreten, ganz wie bei den Saftspalten.

Am schönsten kann man die Betheiligung grösserer Lymphgefässe bei Tumoren mit gelapptem Bau studiren. Dort sieht man oft in der Kapsel oder in den Septen zwischen den Geschwulstlappen grosse, flach bogenförmig der Oberfläche parallel verlaufende Lymphgefässe in allen möglichen Stadien der Zellwucherung und Cystenbildung (vgl. Fig. 4, Taf. I). Es kommt auch vor, dass bei stärker werdender Zellwucherung die Wand des Gefässes durchbrochen wird und Zellstränge und -schläuche von dem Gefäss aus in die Umgebung hineinwachsen, wo sie mit den aus den Saftspalten kommenden Zellsträngen zu einem einheitlichen Geschwulstgewebe verschmelzen.

Ausser dieser activen Betheiligung der Lymphgefässe findet noch eine passive Betheiligung insofern statt, als ein Hineinwachsen von Geschwulstzapfen in Lymphgefässe und auch in Saftspalten mit noch intactem Endothel stattfinden kann. Dieser bei Carcinomen so häufige Vorgang ist bei endothelialen Geschwülsten, wie ich glaube, sehr selten und meines Wissens bisher nur an einem Pleuraepitheliom von Eppinger und vielleicht an einem gleichen Tumor von Bostroem gesehen worden. Ich kenne nur einen Fall von Gaumengeschwulst, wo dieser Vorgang deutlich war. Hier wird das mikroskopische Bild thatsächlich dem eines infiltrirenden Carcinoms völlig gleich, und nur die genaue Untersuchung der Umgebung und der Entstehung dieser immerhin nur ganz vereinzelt auftretenden merkwürdigen Gebilde lässt die richtige Deutung finden. Die Verhältnisse, welche ich in der erwähnten Geschwulst an einigen Stellen fand, waren geeignet, die grösste Verwirrung in Bezug auf die Diagnose der Geschwulst hervorzurufen.

Nachdem wir die pathologische Wucherung der Saftspalten- und der Lymphgefässendothelien besprochen haben, bleibt noch übrig, die Bedeutung der Blutgefässendothelien für die Neubildungen zu untersuchen.

Ich will hier nur von dem Endothel und nicht von dem sogenannten Perithel und den adventitialen Zellen sprechen, welche gleichfalls eine Rolle spielen. Die Bedeutung der letzteren, sowie die Auffassung Kolaczek's vom Wesen unserer Geschwülste soll in dem Kapitel über die Blutgefässe zur Sprache kommen.

Geschwülste, welche allein einer Endothelwucherung der Blutgefässe ihre Entstehung verdanken, welche also wahre intravasculäre Endotheliome sind, gehören zu den grössten Seltenheiten. Maurer hat einen Fall vom Penis beschrieben, der in seiner Art wohl einzig dasteht, und welchen auch Ackermann in seiner „Histogenese der Sarkome“ erwähnt. Nauwerck hat am Oberschenkel, Kolaczek am Oberkiefer und Waldeyer am Hoden je einen weiteren beobachtet. Alle anderen in der Literatur verzeichneten Fälle (Staudener, Eckardt, Buzzì, v. Dembowsky, mehrere von Kolaczek) sind unsicher, und auch schon der Kolaczek'sche Fall geht vielleicht von den Gefässwandzellen und nicht vom Endothel aus. Ich habe eine derartige Geschwulst nie gesehen. Nach den Beschreibungen der drei sicheren Fälle zu urtheilen, verhalten sie sich jedoch wesentlich anders als die bisher besprochenen Endothelgeschwülste, und der von Nauwerck gebrauchte Name „hyperplastisches Capillarangiom“ scheint für diese eigenartigen Bildungen nicht unpassend zu sein.

Etwas häufiger schon, wenn auch im Ganzen immer noch recht selten, kommt es vor, dass in Geschwülsten, die im Wesentlichen aus den Spaltraum- und Lymphendothelien entstanden sind, nebenher an einzelnen Stellen auch die Endothelien der Blutcapillaren in Wucherung gerathen. Kolaczek, v. Hippel, Bonorden, Stein, v. Ohlen u. s. w. haben solche Vorkommnisse berichtet. Mir selbst ist Derartiges nicht vorgekommen, doch will ich an der Möglichkeit dieser gleichzeitigen Wucherung aller drei Endothelarten nicht zweifeln. Ich selbst habe niemals die Endothelien, sondern immer nur die Adventitialzellen wuchern sehen, wenn an den Blutgefässen überhaupt Wucherungsvorgänge erkennbar waren. Davon aber später. —

Die Geschwulst, welche Birch-Hirschfeld am Peritoneum beobachtete, und Billroth's Kleinhirntumor sind so eigenartig, dass es schwer halten dürfte, sie bestimmt zu rubriciren. Ich muss die Frage, ob sie hierher gehören, offen lassen, wahrscheinlich ist es mir, dass sie den perithelialen Neubildungen zugezählt werden müssen.

Driessen hat in neuerer Zeit wieder auf die schon früher von Marchand u. A. gefundene Thatsache aufmerksam gemacht, dass man in endothelialen Geschwülsten häufig grosse Mengen von Gly-

kogen antrifft. Ich habe zehn von meinen Geschwülsten frisch auf Glykogen untersucht und 7 mal dasselbe gefunden. Demnach kann ich das bestätigen, was Driessen über den Glykogenbefund seiner Tumoren angiebt. Auch ich habe Glykogen nur in den Zellen, nicht im Bindegewebe gesehen, und in den Zellen bildete es die bekannten mit Jod dunkelbraun gefärbten Tropfen, Schollen und Körner von sehr verschiedener Grösse. Oft wird durch massenhafte Glykogenablagerung die Gestalt der Zellen ganz verändert; sie werden in grosse runde Kugeln umgewandelt, in denen der Kern bei Seite gedrängt ist. Da durch Wasser das Glykogen aufgelöst wird, findet man solche Geschwülste, wenn sie mit Müller'scher Flüssigkeit, Auswässerung, Alkohol u. s. w. behandelt worden waren, im mikroskopischen Schnitt sehr wunderbar aussehend. Die grossen Lücken und Vacuolen der Zellen, ihre blasige, aufgequollene Form ist ohne die frische Untersuchung oder wenigstens ohne Schnitte von nur mit Alkohol behandelten Partien so gut wie unverständlich. Drei von meinen Geschwülsten zeigten diesen enormen Reichthum an Glykogen (Nr. 42, 47, 48).

Uebrigens ist das Glykogen zuweilen sehr ungleichmässig vertheilt, so dass einzelne Partien einer Geschwulst es massenhaft enthalten können, während andere Stellen ganz frei davon sind. So verhielt es sich in meinen Fällen Nr. 42 und 47. Da das Glykogen im Knorpel, besonders in den jungen Zellen, regelmässig gefunden wird, ist es wahrscheinlich auch in den knorpeligen Partien der endothelialen Geschwülste regelmässig vorhanden; leider habe ich darauf nicht besonders geachtet.

Endlich will ich noch wenigstens kurz der Verkalkung der Geschwulstzellen Erwähnung thun, einer Degeneration, welche schon viel besprochen worden ist, und zu deren Studium die verkalkenden Endotheliome der Hirnhäute besonders geeignet sind. Ich kann nichts Neues darüber beibringen. Wie Lebert, Arnold, Virchow und viele Andere und wie in neuester Zeit wieder Driessen und Ernst habe auch ich sowohl im bindegewebigen Stroma — und besonders in der Umgebung der Gefässe — als auch in den Zellmassen selbst Verkalkung gefunden. Nur einmal sah ich feine Kalkkörner in gut erhaltenen Zellen auftreten, und zwar in einem Tumor der Dura mater; in den übrigen Fällen handelte es sich um Ablagerung von Kalksalzen in bereits degenerirten Zellmassen. Die Vorstufe für die Verkalkung bildete entweder körnige oder hyaline Degeneration, und der Lieblingssitz war das Centrum der so häufigen Schichtungskugeln. Die mittleren Partien der Schichtungskugeln werden durch zwiebel-

schalenförmig geschichtete Zellplatten gebildet, welche so dicht auf einander liegen, dass oft nur eine feine concentrische Streifung sichtbar ist; die innersten Partien werden durch ein homogenes Gebilde erfüllt, in welchem die ersten Kalkkörner auftreten. Im Bindegewebe pflügt sich der Kalk in Form von amorphen kleineren und grösseren Körnern abzulagern. Concentrisch geschichtete Kalkkörner habe ich nur in dem erwähnten Endotheliom der Dura mater gesehen. Eine eigenthümliche Verbreitung der Verkalkung fand sich in dem einen Gaumentumor Nr. 44, auf dessen Beschreibung ich verweise. Die grössten Kalkmassen enthielt der Parotistumor Nr. 25, in welchem kirschkernbis fast haselnussgrosse Kalkbrocken eingestreut waren, und ferner der Lymphdrüsentumor Nr. 51. Geringe Grade von Verkalkung zeigten mehr als die Hälfte der Speicheldrüsengeschwülste, sämmtliche Gaumentumoren und Neubildungen der Hirnhäute. In den Knochenendotheliomen fehlte die Verkalkung ganz.

B. Das bindegewebige Gerüst und seine secundären Veränderungen.

Das Stützgerüst, in welchem die im vorigen Kapitel beschriebenen Zellbalken eingebettet liegen, ist nur selten ein einfaches Stroma fibrillären Bindegewebes ohne weitere Besonderheiten; in den meisten Fällen hat es den Charakter fibrösen Gewebes theilweise oder ganz verloren und ist myxomatös, knorplig oder sarkomatös umgewandelt und schleimig oder hyalin degenerirt. Es entsteht dadurch ein ausserordentlich buntes Bild. Auch quantitativ kommen die grössten Verschiedenheiten vor, indem das Grundgewebe die endothelialen Zellmassen weit überwiegen oder ganz gegen dieselben zurücktreten kann. Immer ist das Bindegewebsgerüst der Träger der Blutgefässe, welche in unseren Tumoren niemals von vornherein zwischen den Geschwulstzellen verlaufen. Der Charakter der Geschwülste wird durch die Natur und Anordnung des Grundgewebes so wesentlich beeinflusst, dass oft die genetisch doch gleichwerthigen Neubildungen gar keine äussere Aehnlichkeit mit einander haben.

Versuchen wir die verschiedenen Typen zu charakterisiren.

Die einfachsten Verhältnisse finden sich bei den flachen Endotheliomen der serösen Häute, besonders der Pleura und des Peritoneums. Ich beschreibe einen Pleuratumor unter Nr. 52 (Fig. 18, Taf. IV). In ihm haben wir ein typisches Bild jener Tumoren, welche eine flache membranartige Verdickung der serösen Haut darstellen und nach ihrem Aussehen mehr einer entzündlichen Schwarte als einer Neubildung gleichen. Die ganze Rippen- und Lungenpleura

kann in diffuser Weise gleichmässig oder flach höckrig verdickt sein, und von den Lungenoberflächen her ziehen den Lymphwegen entsprechende weissliche Stränge bis zum Hilus der Lunge und zu den geschwollenen Bronchialdrüsen. Auf dem Durchschnitt sehen diese festen Membranen ganz gleichmässig fibrös aus, und mikroskopisch bestehen sie aus festem fibrillären Bindegewebe, dessen Saftspalten und Lymphgefässe von Zellen endothelialer Natur erfüllt sind. Die Zellstränge folgen dem Verlaufe der vorgebildeten Spalträume, in welchen sie entstanden sind, und gehen deshalb je nach dem Verlauf der Bindegewebsbündel parallel neben einander her oder anastomosiren in plexiformer Weise, wenn die Bindegewebsbündel sich vielfach durchflechten. Meist überwiegt das Bindegewebe stark die zelligen Bestandtheile, aber bei stärkerer Zellwucherung im weiteren Verlauf der Entwicklung werden die Bindegewebspalten zu rundlichen Alveolen aufgetrieben, und das so entstandene Bild gleicht auffallend einem Carcinom. Das Bindegewebe selbst bietet meist in diesen Neubildungen keinerlei Besonderheiten dar, höchstens ist es in geringer Weise hyalin degenerirt. Die spärlichen Blutgefässe verlaufen ohne jede Beziehung zu den Zellmassen im Stroma.

An diese einfachsten Formen schliessen sich die pilzförmigen oder flachen Endotheliome der Haut an, von denen Braun einige auch von mir untersuchte charakteristische Beispiele beschrieben hat. Das Bindegewebe bildet hier einen Grundstock mit dendritischer Verzweigung, zwischen dessen Platten und Aesten sich die endothelialen Zellmassen eingelagert haben. Durch immer weitere innerhalb der Bindegewebsbündel auftretende Wucherung der platten Zellen wird das Stützgerüst in immer feinere Aestchen zerspalten, und die Spalträume dehnen sich zu rundlichen communicirenden Alveolen aus, so dass endlich ein doppeltes Maschenwerk — von fibrösem Gewebe einerseits und von Zellsträngen andererseits gebildet — entsteht. Diese Neubildungen sind also stellenweise schon vollkommen plexiform gebaut und zeigen meist schon erhebliche hyaline Degeneration.

Der vorgeschrittenste Entwicklungsgrad der endothelialen Neubildungen aber tritt uns in denjenigen Gebilden entgegen, welche meist als Cylindrome und als Mischgeschwülste beschrieben worden sind, und als deren charakteristischster Vertreter der Mischumor der Parotis angesehen werden kann. Sie werden in der Hauptsache charakterisirt 1. durch die nachweislich endotheliale Abstammung und Natur ihrer Zellen; 2. durch deren strang- und schlauchförmige Anordnung; 3. durch hyaline, schleimige und knorpelige Umwand-

lung, welche sowohl die zelligen Massen als auch das Stützgerüst erfahren.

Diese im Anfang meist gutartigen, später oft äusserst malignen Neubildungen kommen, wie bekannt, mit Vorliebe am Kopf, und dort wieder hauptsächlich in der Gegend der Speichel- und Thränen-drüsen, den Wangen, dem Gaumen, in der Orbita u. s. w. vor und bilden meist zunächst rundliche, vollständig abgekapselte, leicht auszuschälende Tumoren. Sie bleiben oft Jahrzehnte lang völlig gutartig, während sie andere Male rasch die Kapsel durchbrechen und diffus die Umgebung infiltriren. Ihr Bau ist ein äusserst mannigfaltiger und ihr Aussehen ausserordentlich verschiedenartig, dennoch lässt die Untersuchung zahlreicher solcher Geschwülste keinen Zweifel darüber, dass sie alle zu einer Gruppe gehören und alle ihre Entstehung einer endothelialen Zellwucherung verdanken.

Die Verschiedenheiten des Baues werden in geringerem Grade durch die Eigenart der zelligen Bestandtheile, als durch die Veränderungen des stützenden Bindegewebes bedingt.

Die Grundform aller dieser Tumoren ist ein bindegewebiges Maschenwerk, durch dessen Hohlräume sich das Netzwerk der Zellstränge hindurchwindet; aber dies bindegewebige Maschenwerk unterliegt den allerverschiedensten Veränderungen. Die auffallendste derselben ist die hyaline Entartung, daneben kommen schleimige und knorpelige, sarkomatöse, cavernöse und lymphangiektatische Entartung, Cystenbildung und Verkalkung, ja sogar echte Verknöcherung vor.

In der Reihe der secundären Veränderungen, welche im Stützgerüste unserer Geschwülste vor sich gehen, nimmt die erste Stelle die hyaline Entartung ein.

Ich will zunächst kurz schildern, unter welchen Bildern diese Degeneration auftritt, die eine Zeit lang für die Classification und Benennung einer ganzen Gruppe von Geschwülsten maassgebend gewesen ist; doch muss ich vorher betonen, dass bei der Besprechung der hyalinen Degenerationsproducte in Endothelgeschwülsten dreierlei Dinge auseinandergehalten werden müssen, welche von einzelnen Autoren mit Unrecht durcheinandergeworfen worden sind.

Hyalin entsteht nämlich 1. als Degenerations- oder Ausscheidungsproduct der Geschwulstzellen; 2. als Degenerationsproduct des fibrösen Bindegewebsstromas, und 3. als Entartung der Blutgefässwände. Wer die Literatur durchmustert und eine grössere Anzahl endothelialer Tumoren gesehen hat, begreift leicht die Verwirrung der Anschauungen, welche zum Theil dadurch hervorgerufen wurde, dass manche Autoren nur die eine Art der hyalinen Degene-

ration beobachtet hatten und deshalb die Auffassung derjenigen nicht begreifen konnten, welche ähnlich aussehende Degenerationsproducte anders entstehen liessen. Der Streit um die Natur der hyalinen Kugeln z. B. ist lange Zeit so unfruchtbar gewesen, weil die aus Zelldegeneration hervorgehenden Kugeln und Ballen mit den radiär gestreiften, Fibrillenreste einschliessenden kugligen Quellungsproducten zusammengeworfen worden sind, die sich von dem bindegewebigen Stroma abschnüren.

Die aus Zelldegeneration hervorgehenden amorphen Ballen und concentrischen Kugeln von hyaliner Masse sind oben schon geschildert worden. In ganz anderer Form präsentirt sich die hyaline Entartung des fibrillären Bindegewebes.

Die ersten sichtbaren Anfänge der Hyalinbildung in den Bindegewebsbalken bestehen darin, dass diese in ihren Aussenschichten zu einer glasigen Masse verquellen. Die den Geschwulstzellen direct anliegenden Fibrillenbündel verlieren ihre fibrilläre Streifung, werden homogen, erscheinen stark lichtbrechend und nehmen das später zu besprechende charakteristische Verhalten gegen Farbstoffe an, welches sie sehr deutlich von den centralen, noch gesunden Fibrillenbündeln unterscheidet. Die Aufquellung bedingt eine cylindrische Verdickung des ganzen Stranges und allmählichen Verlust der Kerne. Die meist im Centrum der dünneren Bindegewebsbündel verlaufenden Blutgefässe widerstehen eine Zeit lang dem Erkrankungsprocess. Ihre Endothelschicht und der Blutgehalt bleibt oft, wenn der umgebende Bindegewebsbalken schon vollkommen hyalin degenerirt ist, noch eine Zeit lang erhalten, doch schliesslich obliteriren die Gefässe durch den allseitigen Druck, und es bleibt in dem hyalinen, structurlosen Balken ein centraler Axenstrang übrig, der aus Resten fibrillären Gewebes, einigen Endothelzellen und Kernen besteht. Mit absoluter Sicherheit kann man in günstigen Stellen diesen Process von Anfang bis zu Ende an ein und demselben Gebilde verfolgen, indem es zuweilen gelingt, gefässtragende Bindegewebsbündel aufzufinden, die an einem Ende noch ganz normal und am anderen Ende schon völlig hyalin verquollen sind. Da die Degeneration meist die dünneren und dünnsten Bindegewebsbalken ergreift, die sich dendritisch verzweigen oder plexiform anastomosiren, so resultirt aus der Verquellung ein hyalines Balkenwerk, das schon Billroth als cactusartige Vegetationen bezeichnet hat. Die freistehenden Enden mit den jüngsten Gefässsprossen schwellen regelmässig kolbig an, und bis in diese hinein ist oft der aus Resten des Gefässes bestehende Axenstrang zu verfolgen. Ein sehr eigenthümliches Aussehen bekommen manche dieser Ge-

schwülste dadurch, dass die Aufquellung nicht gleichmässig, sondern in der Weise unregelmässig erfolgt, dass sehr stark gequollene Stellen mit relativ normal erhaltenen abwechseln (vgl. Fig. 6, 7, 8, Taf. II). Die Bindegewebsstränge sind rosenkranzartig aufgetrieben; einzelne hyaline Kugeln von völlig glasigem Aussehen sind durch schmale fibröse Fäden verbunden, und die Fäden ziehen sich mehr oder weniger aufgefasert durch die Kugeln hindurch, um in der letzten zu verschwinden. Das Verhalten der Fibrillen in diesen Bündeln haben Böttcher, Marchand, Köster und später v. Ohlen in der Beschreibung eines Parotistumors, den ich nachuntersuchen konnte, genauer geschildert. Ich habe das gleiche Verhalten noch in zwei weiteren Parotisgeschwülsten gesehen, und Aehnliches haben Billroth, Ewetzky, Nasse u. A. gesehen und abgebildet. Meist geht nicht der ganze fibrilläre Strang durch die kugeligen Anschwellungen hindurch, sondern ein Theil desselben fasert sich in ihnen in radiärer Richtung auf, so dass die eigenthümliche radiäre Zeichnung und das „Fadennetz“ in den Kugeln entsteht, die so vielfach missdeutet worden sind. In Fig. 6, 7, 8, Taf. II, bilde ich solche Verhältnisse ab. (Vgl. die Erklärung.)

Die Endanschwellungen stellen häufig kugelrunde, nur an einem ganz dünnen Faden hängende Gebilde dar, die nach aussen eine scharfe Grenzlinie zeigen und im Innern ein äusserst feines Fadenwerk erkennen lassen. Letzteres geht meist von einem dunkler gefärbten Centrum radienförmig aus. Doch diese Zeichnung findet sich nicht nur in den hyalinen Kugeln, sondern sie ist auch schon in den gleichförmig cylindrisch verdickten Balken zuweilen ausgebildet. Wo der fibröse Strang erst zu degeneriren beginnt, wo er also einen aussen hyalinen, innen fibrösen Cylinder darstellt, ist zuweilen die radiäre, senkrecht zur Längsaxe stehende Auffaserung der Fibrillen sehr schön zu beobachten. Fig. 7, Taf. II, entstammt demselben Tumor wie Fig. 6 und 8 und soll die Auffaserung an einem Längsschnitt des Faserbündels zeigen. Ein Filz von feinsten Fäserchen strahlt überall von dem fibrösen, rosa gefärbten Axenstrang in die hyalin degenerirte bläuliche Aussenschicht des gleichmässig aufgequollenen Balkens aus. Ganz dieselben Verhältnisse, nur in grösseren Dimensionen, finden sich in den Kugeln.

Ein Blick auf die ausserordentlich feinen Fäden, welche die einzelnen Kugeln oft verbinden und an denen besonders die Endanschwellungen hängen, lässt es begreiflich erscheinen, dass in feinen Mikrotomschnitten die dicken Gebilde häufig als isolirte Kugeln zur Anschauung kommen, die scheinbar gar keinen Zusammenhang mit

dem Bindegewebe haben. Die feinen Fäden sind eben durch den Schnitt nicht getroffen worden, und deshalb ist das Studium von Serienschnitten, oder besser noch von Zupfpräparaten, erforderlich, wenn Irrthümer vermieden werden sollen. Aber auch in dem einzelnen Schnittpräparat lässt die radiäre oder netzförmige Zeichnung der Fibrillenreste in den scheinbar isolirten Kugeln deren Abstammung vom Bindegewebe leicht erkennen. Ausserdem zweifle ich aber auch nicht daran, dass ein gewisser Theil der auch im Zerzupfungspräparate so oft isolirt liegenden Kugeln wirklich in vivo isolirt gewesen und dennoch gleicher Abkunft ist. Es hat gar keine Schwierigkeit, sich vorzustellen, dass durch zunehmendes Zellwachsthum der Umgebung die Kugeln einfach mechanisch abgetrennt werden und nun wirklich lose zwischen den Geschwulstzellen liegen, welche sich um sie herumlegen und zuweilen eine Art Belag, ein Zellhäutchen um die Kugeln herum bilden, das beim Isoliren leicht von ihnen abgestreift wird.

Nicht selten bleiben bei der hyalinen Umwandlung der Bindegewebsbalken ausser den Fibrillen, welche den axialen Faden bilden, noch einzelne Zellen erhalten, und man sieht diese frei in der glasigen Masse liegen. Oft zeigen sie Degenerationserscheinungen, Kerndegeneration und Vacuolenbildung. Ausserdem dringen zuweilen aber auch Geschwulstzellen von aussen in den hyalin verquollenen Cylinder ein, und diese bieten oft Erscheinungen dar, welche sich nur durch die Annahme deuten lassen, dass die Zellen selbst in der hyalinen Masse aufgehen. Sie quellen, meist auch unter Vacuolenbildung, auf und verschwinden allmählich. Ob die Verdickung der hyalinen Cylinder und Kolben wesentlich durch derartige Mitwirkung der Geschwulstzellen beeinflusst wird, dürfte schwer zu entscheiden sein. Ich glaube, dass die hyalinen Gebilde im Wesentlichen nur der Aufquellung des Bindegewebes ihre Entstehung verdanken, und dass die Geschwulstzellen nur ausnahmsweise in dieselben hineingerathen.

Die Färbung der Präparate mit Hämatoxylin-Eosin, mit Säurefuchsin-Pikrinsäure u. dergl. ergiebt ebenso wie die frische mikrochemische Untersuchung, dass wir es bei diesen Entartungsproducten nicht mit einem einzigen, immer gleichen chemischen Vorgang zu thun haben. Die hyalinen Massen sind verschiedenartig zusammengesetzt und gehen ausserdem ohne scharfe Grenze in die schleimige Degeneration über. Schon die Consistenz ist eine ganz verschiedene. Während das als echtes Hyalin bezeichnete Umwandlungsproduct des fibrillären Gewebes, das sklerotische Bindegewebe Virchow's, an Consistenz das normale fibröse Gewebe erreicht oder sogar übertrifft,

sehen wir andere Male dasselbe durch Aufquellung einen festweichen, teigigen bis halbflüssigen Zustand annehmen. Die anliegenden Zellen erzeugen nicht nur Eindrücke in die hyalinen Cylinder, sondern sie können sogar mitten hinein gerathen und beweisen durch ihr Schwimmen innerhalb der hyalinen Zone, dass dieselbe einen dickflüssigen Charakter haben muss. Ausserdem combinirt sich die Verflüssigung sehr oft mit schleimiger Entartung.

Dem entsprechend wird das Verhalten der homogenen Massen gegen Säuren und Alkalien sehr verschieden angegeben, je nach der Quellungsfähigkeit wirken Wasser und Alkohol verschieden auf sie ein, zuweilen findet sich Schleimreaction und Mucingehalt. Im letzteren Falle sprechen wir natürlich nicht mehr von hyaliner Degeneration, sondern von Schleim, aber der Uebergang ist, wie gesagt, kein scharfer.

Die Verschiedenheit der Zusammensetzung spricht sich auch in dem Verhalten der homogenen Partien gegen Farbstoffe aus.

Die Hämatoxylin-Eosinfärbung lässt, richtig angewandt, eine ganze Scala verschiedener Farbennuancen erkennen, welche vom reinen intensiven Eosinroth bis zum reinen Hämatoxylinblau reichen, und die den Uebergang von hyalinem, sklerotischen Bindegewebe bis zur völligen Verflüssigung und zur schleimigen Erweichung bezeichnen. Im Allgemeinen färbt sich Hyalin eosinroth und nimmt von dem Hämatoxylin nichts an, während der Schleim umgekehrt blau wird und keine Eosintinction zeigt. Je mehr die Masse sich verflüssigt, desto mehr nimmt die Rothfärbung ab. Oft sieht man scheinbar flüssige Partien, welche gar keinen Farbstoff annehmen, meist aber tritt an Stelle des verschwindenden Roth ein bläulicher Ton ein, und gerade an den Partien, die ich oben abbildete, wo die Auffaserung der Fibrillen so schön sichtbar war, erschien neben dem rosa gefärbten fibrösen Centrum die hyaline Mantelschicht bläulich und bildete einen schönen Contrast, der die fortschreitende chemische Veränderung sehr fein anzeigte. Auch die radiär gestreiften Kugeln sind nur zum Theil roth wie Hyalin, zum Theil bläulich oder indifferent gefärbt. Es scheinen, wie auch Marchand und v. Ohlen hervorgehoben haben, alle Uebergänge von Hyalin zu Schleim vielfach vorzukommen, ebenso wie die Ausscheidungsproducte der Zellen zuweilen hyalin, andere Male schleimig sind.

In neuester Zeit, 1892, hat Ernst ein Färbungsverfahren angegeben, mit welchem es gelingen soll, die verschiedenen Degenerationsproducte Hyalin, Colloid und Schleim verschiedenartig zu färben. Ernst verwendet zu dieser Differentialfärbung das van Gieson'sche Nervenfärbungsverfahren. Die Säurefuchsin-Pikrinsäurelösung

soll, in vorgeschriebener Weise angewandt, Hyalin purpurroth, Colloid gelbroth oder orange, Myxomgewebe fleischroth und gewöhnliches Bindegewebe gelb färben. Ich habe mit dieser Methode mehrfache Versuche bei endothelialen Tumoren mit Hyalindegeneration gemacht, ohne dadurch befriedigt zu werden. Die Färbung ist nur selten gelungen und hat auch dann kaum bessere Resultate ergeben, als vorsichtige Färbung mit dünner Eosinlösung. Das sklerotische Bindegewebe und die elastischen Fasern werden ebenso wie Hyalin gefärbt, und zur Unterscheidung von Hyalin und Colloid — z. B. bei Colloidkropf — scheint die Methode kein sicheres Mittel zu sein. Sie misslingt zu oft. Vielleicht liegt ein Theil der Misserfolge, die ich mit dem Verfahren gehabt habe, an mir unbekannten Fehlern der Handhabung, doch giebt Ernst selbst zu, dass die Methode oft versage. Ich finde, dass die bei der Doppelfärbung Hämatoxylin-Eosin sich ergebenden Farbendifferenzen zwischen normalem Bindegewebe, hyaliner und colloider Entartung und Schleimdegeneration sehr prägnant sind, wenn nur die Vorsicht gebraucht wird, dass die Eosinlösung genügend verdünnt ist. Dass das Eosin „Alles färbt, was nicht Kern ist“, kann doch nur bei Anwendung zu starker Lösung und mangelnder Auswaschung vorkommen; dann wird allerdings das ganze Präparat gleichmässig roth gefärbt. In mit Eosin überfärbten Schnitten ist natürlich keine Differenzirung vorhanden. Ich gebe zu, dass Hyalin und Colloid durch Eosinfärbung nicht unterschieden tingirt werden kann, und dass einfache Alkoholhärtung gleichfalls eine ungünstige Vorbedingung für die Färbung ist. Aber in Sublimat oder Müllerscher Flüssigkeit gehärtete Objecte lassen sehr zarte und deutliche Farbencontraste in den hyalin und schleimig degenerirenden Partien erkennen. Das Hyalin färbt sich dunkler roth als das normale Bindegewebe, das Schleimgewebe bläulich durch Hämatoxylin, und eine grosse Anzahl Uebergangsstadien von Hyalin zum Schleimgewebe werden sehr schön durch die Färbung erkennbar. (In Rectumcarcinomen findet sich allerdings zuweilen ein Theil des Schleims roth, während der andere Theil blau wird. Ich weiss nicht, worauf dies beruht, die Farben sind meist ziemlich scharf abgegrenzt, und die jüngsten Schleimpartien pflegen roth, die älteren blau zu sein.)

Auch dickere Bindegewebsbalken können völlig hyalin degeneriren, und in älteren Tumorphantien sieht man manchmal gar kein normales Bindegewebe mehr, sondern nur homogene structurlose Zwischensubstanz, die in ihrer Consistenz von harter Sklerose bis zu fast völliger Verflüssigung schwanken kann.

Die Frage nach der Entstehung der hyalinen Bindegewebsdege-

neration ist sehr verschieden beantwortet worden. Billroth sah das Wesen des Processes in einer vermehrten Transsudation und Aufquellung des fibrillären Bindegewebes. Sattler führte die hyalinen Producte auf die endothelialen Zellmassen, besonders die Capillarwandzellen zurück und betrachtete das Hyalin als ein Zelldegenerationsproduct. Nach Klebs besteht der Anfang der Veränderung in einer vermehrten Transsudation und Aufquellung der Intercellularsubstanz. Nach Verflüssigung derselben nehmen auch die endothelialen Zellmassen direct an der Hyalinbildung Theil, indem ihr Protoplasma hyalin degenerirt. Birch-Hirschfeld u. A. betonte die Beziehungen des Hyalins zu den Blutgefässen. Als Matrix des Hyalins werden die Adventitialzellen der fertigen und der sich neu bildenden Blutcapillaren aufgefasst.

Nach dem, was ich gesehen habe, ist die hyaline Entartung der Geschwulstzellen, welche schon oben besprochen wurde, scharf zu scheiden von der hyalinen Bindegewebsdegeneration; und diese letztere ist identisch mit der hyalinen Gefässdegeneration. Von den Zellentartungen sehe ich hier ganz ab. Die Bindegewebsdegeneration besteht in einer durch vermehrte Transsudation bedingten und an die Anwesenheit der endothelialen Zellmassen gebundenen Entartung des fibrillären Stromas. Ich schliesse mich der Anschauung Marchand's völlig an, welcher darüber sagt: „Jedenfalls geht aus dem ganzen Verhalten der hyalinen Bildungen hervor, dass dieselben in einer gewissen Abhängigkeit von den zelligen Elementen der Geschwulst stehen. Erstens können die Zellen selbst die hyaline Quellung zeigen, zweitens entartet das Stroma ebenso wie die bindegewebige Scheide der Gefässe überall da, wo die Zellwucherung einen höheren Grad erreicht. Nur ausnahmsweise kommt hyaline Quellung des Stromas scheinbar unabhängig von der letzteren vor. Es scheint also, dass das Protoplasma der Geschwulstzellen bei der Bildung der hyalinschleimigen Substanz die Hauptrolle spielt, wenn auch in anderem Sinne, als Klebs annimmt.... Es ist kein Zweifel, dass es Uebergänge von der soliden Quellung und homogenen Umwandlung des Bindegewebes zur wirklichen Verflüssigung giebt.“

In sehr zellreichen Geschwülsten, wo sich das Stützgerüst auf geringe Mengen fibrillären Gewebes in der Umgebung der Blutgefässe beschränkt, tritt die hyaline Degeneration öfters einzig und allein in der Form hyaliner Mäntel auf, welche die Blutgefässe einschneiden. Diese Gefässwanddegeneration habe ich nicht allzu häufig gesehen, doch konnte ich sie in einigen Geschwülsten der Parotis und der Dura mater beobachten. In den beiden echten „Cylindromen“ der

Parotisgegend, die ich sah, waren nicht die Gefässsprossen und Perithelien der Capillaren, sondern das bindegewebige Stroma überhaupt der Ausgangspunkt der Degeneration. Bei den mit hyalinen Mänteln umgebenen Gefässen pflegt das Endothelrohr intact zu sein.

Bei der hyalinen Entartung geht also das fibrilläre Gewebe mit-samt seinen Zellen und Kernen zu Grunde. Anders bei der schleimigen oder myxomatösen Degeneration. Die Umwandlung des fibrillären Gewebes in Schleim- oder Myxomgewebe erfolgt durch schleimige Veränderung der Intercellularsubstanzen, ohne dass dabei die eingeschlossenen Zellen ihre Lebensfähigkeit einbüßen. Der Vorgang, welcher bei den verschiedenartigsten pathologischen Processen und bei Tumoren aller Art ja häufig vorkommt, braucht hier nicht geschildert zu werden. Das Bindegewebe kehrt in den Zustand des embryonalen Bindegewebes zurück. Aber ein wichtiger Umstand unterscheidet die in endothelialen Tumoren vorkommenden Myxompartien von denen anderer Neubildungen: die zu Stern- und Spindelzellen umgewandelten platten Bindegewebszellen behalten die Fähigkeit und die Neigung bei, in gleicher Weise wie platte Endothelzellen in strang- und schlauchförmiger Weise zu wuchern, in diesen Zellschläuchen epithelähnliche Formen anzunehmen und weiterhin alle Eigenschaften mit den aus Lymphspaltenwucherung hervorgegangenen Zellmassen zu theilen. Wir sehen, mit anderen Worten, innerhalb des myxomatös veränderten Bindegewebes neue Zellmassen von endothelialeem Charakter entstehen, und es liegt auf der Hand, dass an Stellen, wo dies geschieht, die Grenzen zwischen Stützgerüst und Zellmassen nicht mehr zu ziehen sind, oder dass hier das bindegewebige Maschenwerk mit dem zelligen verschmilzt. Genaueres über diese Zellwucherung vergl. voriges Kapitel! Die Mehrzahl der Blutgefässe ist in stark schleimig veränderten Partien bereits zu Grunde gegangen, aber doch findet man manchmal noch einzelne erhaltene Blutgefässe, die hier zwischen den Geschwulstzellen hindurchziehen. Von der Zellwucherung der Gefässadventitien wird weiter unten die Rede sein.

Es ist klar, dass nach dem eben Gesagten das mikroskopische Bild einzelner Stellen, wo die charakteristische Zellschlauchform nicht vorherrschend ist, vollkommen demjenigen gewöhnlicher Myxosarkome gleichen kann, wie sie z. B. in den Fascien entstehen.

Der Schleim der entarteten Bindegewebsbündel bietet keinerlei Besonderheiten dar; seine chemischen Reactionen sind bekannt. Die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und mit Säurefuchsin lässt, wie schon bemerkt, alle möglichen Uebergangsformen von Schleim zu Hyalin

erkennen. Das Blau des Schleims geht in verschiedener Weise in die rothe Hyalinfärbung allmählich über, so dass eine bestimmte Grenze zwischen beiden gewiss nicht zu ziehen ist. Gerade die charakteristischsten Hyalinpartien der sogenannten Cylindrome (in Billroth's Sinne), nämlich die cylindrischen Stränge, Kolben und Kugeln von homogener Masse, lassen sehr schön diese Uebergänge zu völliger Verflüssigung und damit zu Schleim erkennen. Oft ist das Centrum rein hyalin und offenbar von noch festweicher Consistenz, während die Aussenschichten Schleimreaction geben. Auch verflüssigte Partien, die weder Hämatoxylin noch Eosin annehmen, und die mehr den Eindruck machen, als ob sie serös durchtränkt wären, kommen daneben vor.

Der myxomatösen Umwandlung steht diejenige in Knorpelgewebe sehr nahe. Meist kommen myxomatöse und knorpelige Partien neben und in einander vor. Der Knorpel entsteht entweder direct auf die von Virchow schon genauer geschilderte Art aus dem fibrillären Gewebe, oder erst aus dem Myxomgewebe. Im ersten Falle handelt es sich um die knorpelige Bindegewebsmetamorphose, die auch physiologisch kein seltenes Vorkommniss ist, und im anderen Falle um eine Umwandlung der sternförmigen Myxomzellen in eingekapselte Knorpelzellen. Die Intercellularsubstanz dieses Knorpels bietet grosse Verschiedenheiten dar. Wir begegnen allen überhaupt vorkommenden Knorpelarten in den endothelialen Geschwülsten. Neben Schleim- und Sternknorpel findet sich hyaliner, faseriger und Netzknorpel in allen nur denkbaren Uebergängen.

Von den zelligen Elementen der knorpeligen Partien des Bindegewebes gilt dasselbe, was soeben von den schleimigen erwähnt wurde. Die zu Knorpelzellen umgewandelten Bindegewebszellen können in endothelialen Geschwülsten ebenso wie die platten Saftspaltenzellen in Wucherung gerathen und schlauchförmige Geschwulstmassen endothelialen Charakters produciren. (Vergl. voriges Kapitel!)

Man muss übrigens beim makroskopischen Betrachten des frischen Durchschnitts solcher Geschwülste, die als knorpelige erscheinen, sich dessen bewusst sein, dass die mikroskopische Untersuchung sehr häufig ganz unerwartete Ergebnisse liefert. Gar nicht selten findet man z. B. in Neubildungen der Parotis, die frisch durchschnitten einen fast rein chondromatösen Eindruck machten, überhaupt gar keinen Knorpel, sondern nur Myxomgewebe und hyaline Degeneration, welche den Knorpel vortäuschten, und umgekehrt sind weiche homogene Geschwülste oft nicht, wie angenommen wurde, myxomatös, sondern vorwiegend knorpelig.

Gewöhnlich tritt die knorpelige Entartung nicht diffus im Bindegewebe auf, sondern in rundlichen, knolligen Herden, die nach der Peripherie hin in schleimiges Gewebe übergehen und von zelligen Massen begrenzt sind. Aber einige Male habe ich auch diffuse schleimige Entartung und Verknorpelung des grössten Theils der bindegewebigen Balken und Septa gesehen, so besonders in zwei Endotheliomen der Gesichtshaut. Die endothelialen Geschwülste der Speicheldrüsen verwandeln sich zuweilen fast ganz zu Knorpel, so dass man Enchondrome vor sich zu haben glaubt. Ich habe mehrere solche als Enchondrome bezeichnete Tumoren der Speicheldrüsen untersucht und immer knorpelreiche endotheliale Neubildungen gefunden; ich bezweifle deshalb mit Kaufmann, Sattler und Krieg, dass es überhaupt reine Enchondrome der Speicheldrüsen giebt. Genauerer hietüber vergl. Kap. IV (über die Speicheldrüsengeschwülste)!

In älteren Knorpelherden pflegen sich weitere Veränderungen einzustellen, die an und für sich nichts Charakteristisches für unsere Tumoren haben. Im Centrum der Knollen liegen meist degenerirte Zellen mit entarteten Kernen, und hier stellt sich mit Vorliebe Verflüssigung der Intercellularsubstanz und damit Cystenbildung ein, während andererseits Kalksalze abgelagert werden. Es giebt endotheliale Knorpelgeschwülste, welche von massenhaften Cysten und von Kalkbrocken erfüllt sind. Eine von mir untersuchte Parotischschwulst enthielt kirschkerngrosse Kalkkörner und reichlichen Sand. Seltener liegen die Kalkablagerungen im unveränderten fibrillären Bindegewebe. So fand ich sie in einem Endotheliom der Lymphdrüsen, wo das Bindegewebe gar keine Metamorphosen erlitten hatte.

Viel seltener als die Verkalkung ist die echte Verknöcherung des Bindegewebes. Virchow hat sie in einem Submaxillartumor gesehen, der wohl zu den endothelialen gerechnet werden muss, Kolaczek¹⁾ in einem Oberkiefertumor; ferner Kolaczek und Sattler bei Submaxillartumoren; sonst ist in der Literatur meines Wissens kein sicherer Fall beschrieben, der hierher gehörte. Ich habe echte Verknöcherung in einem schönen endothelialen knorpelreichen Tumor der Submaxillardrüse gefunden (vergl. Fall Nr. 31), den ich unten beschreiben werde.

Die cavernösen und lymphangiektatischen Veränderungen, welche in endothelialen Geschwülsten nicht selten sind, bedürfen keiner besonderen Besprechung; sie kommen wie bei anderen Neubildungen durch abnorm starke Gefässentwicklung und Lymph-

1) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. IX. S. 183.

stauung zu Stande; besonders die letztere spielt ja in unseren Geschwülsten eine in mehrfacher Beziehung bemerkenswerthe Rolle.

Die sarkomatösen Beimischungen unserer Tumoren sollen im Kapitel „über die Blutgefässe“ besprochen werden.

C. Die Blutgefässe.

Die Blutgefässe spielen in weitaus der Mehrzahl aller Endothelgeschwülste, nämlich in den von den Saftspalten und Lymphgefässen ausgehenden, eine ganz untergeordnete Rolle. Sie verlaufen zunächst ausschliesslich im stützenden Bindegewebe und haben keinerlei Beziehung zu der endothelialen Zellproliferation. Ihre Endothelrohre und ihre Wandungen sind von normaler Beschaffenheit. Beim Grösserwerden der Geschwülste findet, wie in epithelialen Tumoren, gleichzeitig mit der Geschwulstzellwucherung eine Vermehrung des stützenden Bindegewebes und seiner Blutgefässe statt, aber die Bindegewebsbalken werden allmählich immer dünner, die Gefässe zahlreicher, und schliesslich bleiben in den compacten Zellmassen vom Stützgewebe nur feine Züge übrig, während eine lebhafte Gefässneubildung in die Zellmassen hinein erfolgt (Billroth, Sattler u. A.). In diesen späten Stadien finden wir die Gefässe fast oder ganz ohne begleitendes fibrilläres Bindegewebe frei durch die Zellcomplexe hindurchziehen. Eine Wucherung ihrer Endothelien, die als active Betheiligung der Gefässe am Aufbau der Neubildung gedeutet werden müsste, kommt dabei in der Regel¹⁾ nicht zur Beobachtung, im Gegentheil finden wir sehr oft neben der Neubildung von Capillaren eine ausgedehnte Obliteration und Verödung derselben infolge der hyalinen Entartung des fibrillären Bindegewebes. Auch in den knorpiligen Partien veröden die Gefässe so regelmässig, dass sich im Centrum grösserer Herde niemals mehr Blutcapillaren finden. Clementz schildert ausführlich seine Untersuchungen über die Verödung der Gefässe im knorpiligen Gewebe. Er fand sie sehr häufig blindsackförmig endigen, und die Verödung nahm von der Peripherie eines Knorpelherdes nach dem Centrum hin continuirlich zu bis zur völligen Gefässlosigkeit.

Dagegen findet man in endothelialen Neubildungen häufig jene Wucherung der Adventitial- oder Capillarwandzellen, auf welche Kolaczek ein so übertriebenes Gewicht gelegt hat. Ich habe, wie Sattler, diese Erscheinung hauptsächlich in schleimig degenerirendem Bindegewebe gefunden. Da sieht man nicht selten ein Netzwerk von Blutcapillaren, welche von einem Mantel spindlig platter Zellen

1) Die Betheiligung des Endothels der Capillaren siehe S. 39.

umgeben sind. In Gestalt eines Hohlcyinders umschliessen diese Zellen das blutführende, unveränderte Endothelrohr der Capillaren, sie liegen ihm direct auf und zwar in mehrfacher Schicht, nehmen nach aussen hin an Volumen und an Protoplasma bedeutend zu und stehen mit den Bindegewebszellen des umgebenden Stromas durch Ausläuferzellen in Zusammenhang. An Zerpupfungspräparaten geben solche Gebilde die charakteristischsten Bilder. Man findet einzelne feine Capillarendothelrohre, die von einigen platten endothelähnlichen, aber protoplasmareicheren Zellen eingeschidet sind. An diese schliesst sich ringsum ein Mantel von mehr oder weniger abstehenden, meist kurzspindeligen und gleichfalls abgeplatteten Zellen an, der ziemlich dick werden kann und dessen äusserste Zelllagen sich leicht ablösen. An abgerissenen Stellen bietet sich zuweilen fast das Bild einer Aehre dar, deren Halm das Blutgefäss bildet. Billroth hat derartige Dinge schon abgebildet, ferner beobachteten das Birch-Hirschfeld und v. Ohlen. Diese Zellenmäntel kann man an günstigen Stellen in normale Capillarwände übergehen sehen, wie Kolaczek das geschildert hat, d. h. man sieht, wie nach einer Seite hin die Dicke der Zellschicht abnimmt und endlich nur das Capillarrohr mit einer geringen Anzahl aussen anliegender, platter Bindegewebszellen übrig bleibt. Diese als „Adventitialzellen“, „Gefässwandzellen“, „Perithel“ bezeichneten Elemente scheinen stellenweise ein constanter Begleiter der Blutcapillaren auch im normalen Zustande zu sein. Ob es sich dabei um Zellen handelt, die zugleich mit den Endothelien aus den Gefässbildungszellen hervorgegangen sind, oder um bindegewebige Elemente, welche von den benachbarten Stromazellen abstammen, ob sie Lymphscheiden einschliessen oder nicht, das sind Fragen, welche wohl noch nicht als entschieden gelten können. Wahrscheinlich ist es, dass sie mit den Endothelien genetisch gleichwerthig sind. Jedenfalls sind sie an gewissen Körperstellen constant vorhanden — für die Speichel-, Brust-, Carotiden-, Steiss-, Zirbeldrüse, Hoden und Nebenniere sind sie von Eberth, Arnold u. A. sichergestellt —, und sie können bei endothelialen Neubildungen gleichfalls in Wucherung gerathen. Doch will ich von vornherein betonen, dass das Product der Wucherung dieser Adventitialzellen ein Gewebe ist, welches sich meistens deutlich von den endothelialen Zellsträngen unterscheiden lässt.

Natürlich bildet auch die adventitiale Zellwucherung entsprechend ihrer Entstehung um die Gefässschlingen herum ausgesprochen plexiforme Zellschläuche, aber die Zellformen, welche die Schläuche zusammensetzen, unterscheiden sich von den endothelialen. Während diese meist auffallend epithelähnliche Gestalt haben und der polygo-

nenal Form zustreben, bleiben die adventitialen Zellen ganz vorwiegend platt spindelig, die Kerne sind kleiner und das Protoplasma spärlicher. Auch in der Färbung ist insofern oft, jedoch nicht immer, ein Unterschied vorhanden, als sich die adventitialen Zellkerne viel intensiver färben, als die endothelialen. Die Abgrenzung der Zellschläuche nach dem Stroma hin ist, wie gesagt, keine scharfe, sondern es bestehen Anastomosen zwischen der äussersten, locker aufliegenden Zellschicht des Mantels und den einzelnen Bindegewebszellen der Umgebung. Das Hauptcharacteristicum dieser Zellzüge ist der constante Befund eines in ihrem Innern verlaufenden Blutgefässes, ein Befund, welcher in den endothelialen interfasciculären Zellschläuchen undenkbar wäre. So gebaute Partien der Geschwülste verdienen in der That die Bezeichnung Angiosarkom im engsten Sinne des Wortes. Wenn sich, was zuweilen geschieht, die adventitialen Zellschläuche unter die endothelialen Geschwulstmassen mischen, bleiben sie eine Zeit lang als Spindelzellzüge zwischen den polygonalen Zellmassen deutlich erkennbar, doch kann die Vermengung auch eine sehr intensive werden, besonders wenn die spindeligen Zellen anfangen, diffus zu wuchern und sich von dem Gefässverlauf zu emancipiren. Dies geschieht allerdings offenbar nur selten — ich habe es einmal in einem Gaumen- und einmal in einem Parotistumor beobachtet —, aber wenn es geschieht, entsteht an der betreffenden Stelle ein diffuses, regellos geordnetes Spindelzellgewebe, das sich in nichts von einem gewöhnlichen Sarkom unterscheidet. Man hat also hier eine Mischung von Endotheliom und Sarkom vor sich.

Der ganze soeben beschriebene Vorgang ist jedoch — und das möchte ich betonen — in den gewöhnlichen, aus Saftspalten- und Lymphendothelien entstehenden Geschwülsten ein relativ nebensächlicher und quantitativ unbedeutender. Nur ein einziges Mal, in dem Gaumentumor (Nr. 43), habe ich die sarkomatöse Wucherung erheblichere Dimensionen annehmen sehen. Niemals war die Wucherung so bedeutend, dass sie den Charakter der Geschwulst wesentlich beeinflusst hätte, sondern immer liess sich nachweisen, dass die eigentliche Hauptmasse der Geschwulst einer interfasciculären Endothelwucherung ihre Entstehung verdankte, neben welcher die Capillarwandwucherung eine untergeordnete Rolle spielte. — Ein einziges Mal (Gaumentumor Nr. 44) habe ich eine Neubildung ausschliesslich aus dieser Capillarwandwucherung entstehen sehen (Fig. 2, Taf. I).

Ich komme also in der Auffassung der Adventitialzellwucherung zu dem entgegengesetzten Resultate wie Kolaczek, der in seiner bekannten Arbeit über das Angiosarkom in dieser Proliferation der

Gefässwände die wesentlichste Eigenschaft auch derjenigen Geschwülste sah, welche ganz unzweifelhaft von den Lymphgefässen und Bindegewebszellen ihren Ausgangspunkt genommen hatten.

Kolaczek's Begriff des Angiosarkoms ist von den Pathologen nicht acceptirt worden, und ich will nicht die Gründe ausführlich wiederholen, welche seine Gegner schon mehrfach angeführt haben um zu beweisen, dass das Eintheilungsprincip Kolaczek's ein einseitiges und unhaltbares sei. Dass durch ihn eine grosse Anzahl genetisch ganz verschiedenartiger Geschwülste um einer oft recht nebensächlichen und wenig beweiskräftigen Beziehung zu den Blutgefässen willen in einen Topf geworfen werden, liegt auf der Hand. Solche Beziehungen zu Gefässen, wie sie für Kolaczek genügen, um einen Tumor als Angiosarkom von den Blutcapillaren genetisch abzuleiten, finden sich in den meisten bindegewebigen vorgeschrittenen Geschwülsten, wenn man danach sucht. Es muss festgehalten werden, was Billroth schon in seiner Entwicklung der Blutgefässe sehr klar auseinandergesetzt hat, dass im späteren Stadium der pathologischen Proliferation, wo jeder typische Bau unter der schrankenlosen Zellwucherung auf Kosten des stützenden Bindegewebes verloren geht, meist eine sehr lebhaft Gefässbildung in die Zellmassen hinein stattfindet. Mit der Zellwucherung geht eine Neubildung von Blutgefässen Hand in Hand, mit welcher die Bildung neuen fibrillären Bindegewebes nicht Schritt halten kann, und die jungen Blutgefässe verbreiten sich in den unabhängig, aber gleichzeitig mit ihnen wuchernden Zellmassen, ohne zu ihnen irgend welche genetische Beziehung zu besitzen. Es kommt eben für die Beurtheilung solcher Geschwülste darauf an, ob sich in früheren Stadien, welche einzig und allein zum Studium des Ursprungs der Geschwulstelemente geeignet sind, Beziehungen zu den Blutgefässen nachweisen lassen oder nicht. Ebenso wie in manchen Endotheliomen kann man in sehr vorgeschrittenen periostalen Sarkomen Stellen finden, welche nach Kolaczek für einen Ursprung aus den Blutgefässen beweisend wären, und doch ist gewiss für diese Tumoren die Ackermann'sche Darstellung der Genese der Sarkome, die schliesslich auf dasselbe hinaus kommt wie die Kolaczek'sche Theorie, nicht beweiskräftig.

Kolaczek selbst beschreibt übrigens eine Anzahl Geschwülste, die aller Wahrscheinlichkeit nach meine Auffassung unterstützen; aber es ist unfruchtbar, Geschwülste, die von Anderen beschrieben worden sind, umzudeuten, ohne Präparate davon gesehen zu haben. Kolaczek's eigener umfassender Versuch, aus der älteren Literatur Beweise für seine Entstehungstheorie beizubringen, enthält zahlreiche

Vergewaltigungen und einseitige Auffassungen und kann als abschreckendes Beispiel dienen.

Ein weiterer Einwand gegen Kolaczek's Beweisführung muss hier aber doch noch besprochen werden. An mehreren Stellen führt Kolaczek als Beweis für die Entstehung eines Tumors aus den Blutgefässen die Thatsache an, dass sich innerhalb der Zellstränge und -schläuche selbst, also zwischen den Geschwulstelementen Blut gefunden habe, und dass dieses Blut offenbar der Circulation noch nicht entzogen gewesen sei. Die Geschwulstzellen bildeten also gewissermaassen die Wandung dieser Bluträume. Aus der Beschreibung ergibt sich, dass es sich nicht um derartige äusserst seltene Tumoren handelt, wie sie Nauwerck und Maurer und Nauwerck geschildert haben, sondern um Mischtumoren der Parotis u. s. w. Dem gegenüber ist zu sagen, dass der Befund von Bluträumen und Blutsäulen im Centrum von Zelleylindern an und für sich durchaus kein Beweis dafür ist, dass die blutführenden Zelleylinder aus Blutgefässwänden oder aus gewuchertem Blutcapillarendothel hervorgegangen seien. Braun und Andere haben schon ausführlich die Begründung dafür geliefert, dass aus solchem Befund meist gar nichts geschlossen werden darf, weil das secundäre Einbrechen von Blut in die Zellmassen sehr häufig in der Weise stattfindet, dass das Blut zerrissener Capillaren sich in die leicht zerreisslichen Zellstränge hineinwühlt, die Zellen zur Seite drängt, und dass man nun bei Betrachtung der Bilder den Eindruck erhält, als ob es sich um Zellschläuche handle, die von vornherein Blut in einem centralen Hohlraum geführt hätten. Ich selbst habe oft solche Bilder gesehen, welche, aus dem Zusammenhang herausgezeichnet, diese Vorstellung erwecken müssten. Man kann sich aber davon überzeugen, dass der Uebergang solcher Bluträume in normale Bluträume oder Capillaren nicht nachzuweisen ist, ferner, dass diese Bilder sich immer in Stellen der Tumoren finden, wo überhaupt Hämorrhagien stattgefunden haben und wo sich das Blut auch zwischen die Zellstränge und in das Bindegewebe eingewühlt hat, und endlich, dass die Zelleylinder, welche Blut enthalten, ihrer Entstehung nach zurückgeführt werden müssen auf die schmalen Zellstränge, welche aus den Saftspalten- und Lymphgefässendothelien hervorgehen. Dass das extravasirte Blut offenbar längere Zeit in den Zellmassen wohl erhalten werden kann, haben auch Andere (Braun u. s. w.) schon geschildert; daneben findet man meist aber auch Degeneration des Blutes und Blutpigment, das oft die Geschwulstzellen und das Bindegewebe erfüllt. Auch in den ekta-tischen Lymphräumen, welche, wie oben geschildert, der allgemeinen

Lymphstauung ihre Entstehung verdanken, findet sich gar nicht selten eine gewisse Quantität Blut, das eben auch nur durch Zerreiſſung von Blutgefäſſen dahineingelangt iſt und nichts für die Natur des umgebenden Hohlraumes und ſeines Zellbelags beweisen kann. Durch die Erfüllung mit Blutpigment werden die Geſchwulſtzellen zu groſſen Kugeln umgewandelt, die in einer Gaumengeſchwulſt das 4—5 fache Volum der nicht infiltriſirten Zellen erreichen. —

Birch-Hirſchfeld und Billroth haben zwei Neubildungen des Peritoneums und des Kleinhirns beſchrieben. In dieſen merkwürdigen, wahrſcheinlich rein perithelialen Neubildungen finden ſich viele Aehnlichkeiten mit endothelialen Tumoren, doch handelt es ſich um ſo eigenartige Bildungen, daſſ es faſt zwecklos erſcheint, dieſelben in einem Schema einzuordnen. Immerhin können dieſelben auch nicht einfach als Sarkome bezeichnet werden.

Dagegen finde ich in der Literatur eine gröſſere Anzahl ganz gewöhnlicher gefäſſreicher Sarkome, welche als „Angiosarkome“ mit Unrecht unſerer Geſchwulſtgruppe eingereiht worden ſind.

Seit K o l a c z e k's Arbeit iſt es ſehr häufig geſchehen, daſſ Spindel- und Rundzellsarkome, die gar nichts mit endothelialer Wucherung zu thun haben, unſerer Geſchwulſtgruppe als „Angiosarkome“ bloſ aus dem Grunde eingereiht worden ſind, weil ihre Architektur durch den Verlauf der Blutgefäſſe beſtimmt wurde, weil die Geſchwülſte „aus ſich durchflechtenden Zellzügen beſtanden, deren jeder einen Mantel um ein centrales Blutgefäſſ darſtellte“. Man braucht noch gar nicht ganz auf dem A c k e r m a n n'schen Standpunkte bezüglich der Geſeſe der Sarkome überhaupt zu ſtehen, um zuzugeben, daſſ ein groſſer Theil der gewöhnlichſten Sarkomformen mehr oder weniger einen derartigen Bau beſitzt. Inbeſondere zeigen die Spindelzellsarkome ſehr häufig dieſe Anordnung der Gefäſſe. Dieſer Umſtand iſt aber durchaus kein Grund für die Einreihung ſolcher Geſchwülſte in die Gruppe der von den Sarkomen auszuſcheidenden endothelialen und perithelialen Neubildungen. Ich möchte gegen dieſe Begriffsverwirrung proteſtiren. Um ein Beiſpiel zu nennen, halte ich nach der Beſchreibung die beiden T i l l m a n n'schen Tumoren für gewöhnliche gefäſſreiche Spindelzellsarkome. Manche Autoren, die einzelne Tumoren caſuiſtiſch beſchrieben haben, ſagen geradezu, daſſ ſie die betreffenden Geſchwülſte „wegen ihres groſſen Gefäſſreichthums“ als Angiosarkome bezeichnen, und ſehr häufig findet dabei Berufung auf die K o l a c z e k'sche Definition dieſes Begriffes ſtatt. Dieſe durchaus unwiſſenſchaftliche Nomenclatur, die auf die Geſeſe gar keinen Werth legt und Nebensächliches zur Hauptsache macht, iſt natürlich unzuläſſig.

In anderem Sinne, als Kolaczek es beschreibt, habe ich einmal die Blutgefässendothelien und Adventitialzellen sich am Aufbau einer Geschwulst endothelialer Natur betheiligen sehen. Es handelte sich um einen sehr eigenthümlichen, nicht leicht zu classificirenden Tumor, den ich unter Nr. 49 ausführlicher beschreibe und in Tafel IV und den Figg. 19—21 darzustellen versucht habe.

Diese merkwürdige Geschwulst ging von dem eigenthümlich veränderten Markgewebe der Schädeldiploë aus. Deutlich lässt sich da der Uebergang des normalen Markgewebes in ein dem Granulationsgewebe ähnliches, enorm gefässreiches Gewebe verfolgen, welches Fett, Markzellen und Riesenzellen verloren hat und aus dichten spindligen und sternförmigen Zellen besteht. In diesem Gewebe erfolgt eine massenhafte Neubildung von Gefässen durch Sprossung; aber die wuchernden Capillarwandzellen, welche deutlichen Endothelcharakter tragen, erzeugen nicht alle neue Gefässe, sondern ein grosser Theil derselben bildet daneben Züge von spindligen parallel gelagerten Zellen, aus denen weiterhin durch eine fernere Differenzirung schöne Zellschläuche mit mehr epithelähnlichen Formen und hyaliner Ausscheidung in das Lumen sich herausbilden. Ich kann in diesem Falle nicht daran zweifeln, dass die jungen Gefässbildungszellen zum Theil durch abnorme Wucherung Tumorzellen produciren, obgleich im weiteren Verlauf der Entwicklung sich die Zellschläuche von dem Blutgefässsystem ganz unabhängig machen.

Dies ist der einzige von mir beobachtete Fall, wo die Blutcapillarendothelien selbst sich an dem Aufbau einer wohlcharakterisirten endothelialen Geschwulst betheiligen, wenn auch diese Neubildung nicht allein von diesen Zellen ihren Ausgang nimmt. — Uebrigens ist dieselbe keineswegs ein intravasculäres Endotheliom in Ackermann's Sinne. —

Noch wunderbarer gestaltete sich das Verhältniss der Blutgefässe zu den Geschwulstzellen in zwei analogen ausserordentlich auffallenden alveolären Tumoren, die klinisch und histologisch gleich interessant waren. Die genauere Beschreibung gebe ich unter Nr. 47 und 48 (s. Figg. 14a—16b, Taf. III). Es handelte sich um einen recidivirenden Tumor der Wange und einen der Oberschenkelmuskulatur. Beide sind aus Zellsträngen, dicken Zelleylindern und runden Zellhaufen zusammengesetzt, zwischen denen das blutgefässtragende Bindegewebsgerüst verläuft (Fig. 16a und b, Taf. III). Aber in den am weitesten vorgeschrittenen Stadien der Entwicklung nehmen die beiden analogen Geschwülste einen anderen Charakter an. Sie werden vollkommen alveolär; statt der Zelleylinder finden sich nur noch

rundliche Haufen von grossen polygonalen Geschwulstzellen, die nach aussen scharf abgegrenzt sind. Das Merkwürdige dabei ist, dass die Scheidewände der Alveolen nicht überall wie gewöhnlich bei alveolären Sarkomen aus fibrillärem Bindegewebe bestehen, sondern an vielen Stellen einzig und allein aus einer doppelten Schicht normaler platter Endothelzellen, zwischen denen Blut circulirt. Jeder Zellhaufen ist von einer einzigen Endothelschicht überzogen, und diese ist mit den gleichen endothelialen Ueberzügen der benachbarten Zellhaufen nicht verwachsen, sondern zwischen ihnen bleibt ein System von Hohlräumen, oder besser von Spalträumen, welches blutgefüllt ist und in alseitigem directen Zusammenhang mit grösseren Blutgefässen steht (Figg. 14 a, b; 15, Taf. III). Diese Bluträume haben also nicht Röhrenform, sondern bilden plattgedrückte breite Spalten; fast die ganze Oberfläche der Zellhaufen ist von Blut umspült. Wo die Blutfüllung fehlt liegen die beiden Reihen Endothelkerne als einzige Scheidewand zwischen den Alveolen, deren grosse polygonale Zellen übrigens keinerlei genetischen Zusammenhang mit den Blutcapillarendothelien haben, sondern sich scharf dagegen absetzen. Die Zellen sind sehr glykogenreich und neigen zu scholliger hyaliner Degeneration.

Dieses eigenartige Verhältniss der Blutgefässe zu den alveolär angeordneten Geschwulstzellen ist meines Wissens bisher nur von Marchand und Paltauf in den Neubildungen des Nodulus caroticus beobachtet worden. Herr Professor Marchand hat mir gütigst gestattet, Präparate von dem Tumor, welchen er in der Festschrift für Virchow beschrieben hat, anzufertigen, und ich habe mich von der fast völligen Gleichartigkeit der mikroskopischen Bilder dieser Geschwulst und meiner beiden überzeugen können. Damit soll jedoch nicht gesagt sein, dass die zelligen Elemente in meinen Fällen die gleiche Entstehung hätten, wie in den Geschwülsten des Nodulus caroticus, wo sich ihre Natur aus der Entwicklungsgeschichte des Organs erklären liess. Die Geschwülste des Nodulus caroticus bilden eine Gruppe für sich, die sich in keine allgemeine Rubrik der Geschwülste einfügt, weil sie ihrer Natur nach eben nur in diesem Organ entstehen können. Die Aehnlichkeit meiner Fälle mit denselben beschränkt sich deshalb auch auf die gleichartige Anordnung der Blutgefässe und der Geschwulstelemente.

Von dem Tumor des Oberschenkels, welcher den beschriebenen Typus am ausgeprägtesten darbot, waren mir leider nur wenige Stücke zugänglich, die über den Ausgangspunkt der Wucherung keinen ganz sicheren Aufschluss gaben. Bei dem Wangentumor gelang es, festzustellen, dass es sich um eine den Alveolärsarkomen nahe verwandte

Neubildung handelte, welche von eigenthümlichen perivascularären, oder wenn man will subendothelialen Zellen in der Umgebung der Blutcapillarrohre ausging (vergl. Fig. 14a, Taf. III).

Aehnliche mikroskopische Bilder alveolärer Structur mit wesentlicher Betheiligung der Blutgefäße finden sich seltener zuweilen auch in Endotheliomen gewöhnlicher Art, die von den interfasciculären Endothelien ausgehen; zuweilen sind sie melanotisch, aber immer erst im letzten Stadium der Wucherung, wo der tubuläre Typus dann in den alveolären allmählich übergeht, während eine lebhafte Gefäßbildung stattfindet. —

Ueber Geschwulstbildungen, welche auf das Endothel der Blutcapillaren zurückzuführen sind, ist bereits S. 39 gesprochen worden.

III.

Die Geschwülste der Speicheldrüsen im Allgemeinen und die der Parotis im Besonderen.

Es giebt nur wenige Kapitel in der Onkologie, welche sich das Interesse der Pathologen und Chirurgen so anhaltend gewahrt haben, wie die Speicheldrüseneschwülste, und dennoch herrschen über die Auffassung dieser Neubildungen noch die grössten Meinungsverschiedenheiten.

Erst in dem letzten Jahrzehnt beginnen die Ansichten sich ein wenig zu klären.

Die Entwicklung der Lehre von den Speicheldrüseneschwülsten zu schildern, ist kaum möglich, denn wenn man die ältere und neuere Literatur durchgeht, steht man vor einer Unzahl verschiedenartiger Auffassungen, die sich oft auf das Schärfste widersprechen.

Den Hauptstreitpunkt bilden die zelligen Elemente der Hauptklasse dieser Geschwülste. Ob die Zellstränge, welche das Hauptcharacteristicum der häufigsten Art von Parotistumoren bilden, epithelialer oder bindegewebiger Abstammung seien, darüber ist noch immer keine Einigung erzielt worden.

Wir haben es bei der Parotis und Submaxillaris ausserordentlich häufig mit Tumoren zu thun, welche in einem vielgestaltigen, oft knorplig und schleimig veränderten Bindegewebe epithelähnliche Zellmassen, Zellschläuche mit drüsenähnlichem Aussehen enthalten. Diese Bildungen sind von den älteren Autoren stets ohne Weiteres als drüsige, von der Parotis ausgehende Wucherungen aufgefasst worden. Bei v. Bruns, dem Begründer der Lehre von den Speichel-

drüsengeschwülsten, und in der alten französischen Literatur vor Nélaton spielt die „Hypertrophie“ der Parotis eine grosse Rolle, und auch die atypischen Tumoren werden ohne ersichtlichen Grund auf die Drüsensubstanz, besonders das Epithel zurückgeführt. Die meisten Geschwülste gehen unter den Bezeichnungen Carcinom, Encephaloid, Chondrocarcinom, Chondrosarkom mit Drüsenhypertrophie, Adenom, Adenochondrom u. s. w., und diese die epitheliale Genese präjudicirenden Bezeichnungen werden nur dadurch gerechtfertigt und begründet, dass die Zellen ein epitheliales Ansehen und drüsige Anordnung hatten. Dieselbe Auffassung vertreten alle älteren Autoren, Krieg, Minssen, O. Weber, Nélaton, Robin u. A., obgleich keiner den directen Uebergang von diesen „Drüsenwucherungen“ in normales Parotissgewebe gesehen hat. Nur Billroth, der Erste, der überhaupt Speicheldrüsentumoren genauer histologisch untersucht hat, fand, dass viele dieser „krebshaften“ Tumoren bindegewebiger Natur seien.

Nachdem durch die Arbeiten von Tommasi, Sattler, Friedländer, Waldeyer, Virchow, Ewetzky, Kolaczek die Kenntnisse von der Natur unserer Geschwülste wesentlich erweitert worden waren, brachte Kaufmann 1881 eine grundlegende Arbeit über das Parotissarkom, in welcher er im Einverständniss mit mehreren seiner Vorarbeiter, besonders Waldeyer und Ewetzky, nachwies, dass die plexiformen Tumoren der Parotis, welche früher als Drüsenwucherungen, Carcinome u. s. w. bezeichnet worden waren, fast alle zu den Sarkomen gehören; dass ihre Entstehung nicht auf die Drüsenepithelien, sondern auf die Saftspaltenzellen und Lymphgefässe zurückzuführen sei, und dass man also nicht, wie früher behauptet wurde, Combinationen von Carcinom und Sarkom vor sich habe.

Die Resultate dieser ausgezeichneten Arbeit sind später vielfach bestätigt worden. Ziegler, Birch-Hirschfeld, Marchand, Koenig, v. Ohlen, v. Hippel und viele Andere haben sich dieser Anschauung angeschlossen, und Nasse hat in einer 1892 erschienenen ausführlichen Arbeit an der Hand eines grossen Materials eine vollkommene Bestätigung der Kaufmann'schen Untersuchungen gebracht.

Dennoch scheint die Auffassungsweise der genannten Beobachter noch immer nicht vollkommen durchgedrungen zu sein, denn Pérochaud, Alsdorff, Buss, Eversheim und neuerdings besonders Langhans und Thoma treten noch für die epitheliale Natur der Zellstränge in den gemischten Tumoren der Speicheldrüsen ein.

Aus diesem Grunde halte ich es nicht für überflüssig, die Re-

sultate meiner eigenen Untersuchungen, welche sich auf ein Material von 34 Speicheldrüsentumoren und 11 analogen Geschwülsten beziehen, mitzutheilen, obgleich meine Ergebnisse im Wesentlichen mit denen von Kaufmann und Nasse übereinstimmen.

Auf die Einzelheiten, auf die makroskopischen Eigenschaften der Geschwülste und auf ihre klinischen Eigenthümlichkeiten brauche ich nicht einzugehen. Ueber diese Punkte haben sich viele Autoren von v. Bruns bis Nasse ausführlich geäußert, und besonders die letztere Arbeit macht weitere Erörterungen über die nicht pathologisch-anatomische Seite unseres Themas überflüssig.

Ich habe 29 Parotis-, 5 Submaxillarisgeschwülste und 11 Mischgeschwülste der Wangen- und Gaumengegend, die den Parotistumoren völlig analog sind, also zusammen 45 hierhergehörige Geschwülste und ausserdem 7 Recidive untersucht.

Von den 29 Neubildungen der Parotis waren:

- 1 Fibrosarkom (vgl. Nr. 1),
- 28 endotheliale Geschwülste, meist Mischtumoren.

Von den 5 Submaxillarisneubildungen waren:

- 1 Carcinom (Nr. 34),
- 1 Sarcoma telangiectodes (Nr. 32),
- 3 endotheliale Tumoren (Nr. 30, 31 und 33).

Von den Mischtumoren endothelialer Abkunft waren mehrere fälschlich als „Carcinome“ und „Enchondrome“ operirt worden.

I. Die Mischtumoren der Parotis und Submaxillaris.

Die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen bilden eine trotz ihrer ungemeinen Vielgestaltigkeit einheitliche Geschwulstgruppe. Der Ausgang aller Mischgeschwülste scheint die endotheliale Zellwucherung zu bilden, welche in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle mit Sicherheit nachweisbar ist. Es giebt zwar Mischtumoren, in denen dieser Ausgang nicht mit Sicherheit bewiesen werden kann, aber diese wenigen Fälle sind Geschwülste, die meist schon sehr weit vorgeschritten und die ganz genau ebenso gebaut, wie andere Mischgeschwülste, deren endotheliale Abkunft klar bewiesen werden kann. Sie bilden alle eine fortlaufende zusammenhängende Reihe von Neubildungen, in denen auch die scheinbar verschiedenartigsten Exemplare ihre Zwischen- und Uebergangsformen haben. Man muss eine grössere Anzahl dieser Tumoren genau gesehen haben, um diese Verwandtschaft beurtheilen zu können, um zu wissen, dass von den reinen interfasciculären Endotheliomen jede Uebergangsform zu den fälschlich sogenannten reinen Enchondromen und Myxomen be-

obachtet wird, dass ebenso alle Uebergangsstadien zu carcinomähnlichen und zu alveolär-sarkomatösen Geschwülsten vorkommen. An charakteristischen Beispielen kann man sich von der Art dieses Uebergangs leicht überzeugen.

Es giebt ganz reine interfasciculäre Endotheliome der Parotis, die weder Knorpel noch schleimige oder hyaline Degenerationen aufweisen. Daneben giebt es solche, welche theilweise knorplig, theilweise schleimig und hyalin entartet sind und wo sich mit der endothelialen eine peritheliale Wucherung um die Blutgefäße combinirt. Je nachdem die eine oder die andere Art der Abänderung vorwiegt, finden wir ganz verschieden aussehende Producte, und dennoch haben sie alle die gleiche Entstehung und histogenetische Bedeutung.

Es ist sehr oft unmöglich, die Natur einer Parotischgeschwulst mit Bestimmtheit zu erkennen, wenn man nur aus einem herausgeschnittenen Stück Schnitte anfertigt oder wenn man gar, wie Buss, von 8 Tumoren nur je ein (!) mikroskopisches Object vor sich hat. An einer anderen Stelle der Geschwulst kann die Structur eine durchaus andere sein, und während man am ersten Stück ein zweifelloses Carcinom vor sich zu haben glaubt, kann das andere rein knorplig erscheinen, und in einem dritten hat man das Bild des interfasciculären Endothelioms, das nach der einen Seite hin ganz allmählich in den carcinomähnlichen Bau, nach der anderen Seite hin in Knorpel übergeht. Bei grossen Tumoren ist es oft nöthig, 6, 8 Stellen zu untersuchen und womöglich grosse Uebersichtsschnitte zu machen, um den merkwürdig verschiedenartigen Bau richtig erklärt zu finden. —

Ich wende mich zunächst gegen die noch heute so vielfach geltende falsche Annahme, dass die Mischgeschwülste der Speicheldrüsen zusammengesetzt seien aus epithelialen und bindegewebigen Wucherungsproducten; dass man also Combinationsgeschwülste von Carcinom und Sarkom vor sich habe.

Diese alte, früher allgemein gültige und besonders von v. Bruns, Weber, Nélaton u. A. eingeführte Auffassung ist dank den Arbeiten von Kaufmann, Ewetzky, Nasse u. A. von der Mehrzahl der Pathologen verlassen. Doch giebt es noch Anhänger dieser Lehre.

Für Ausnahmefälle lässt Ziegler, der im Allgemeinen auf demselben Boden steht wie Kaufmann, die Combination von Carcinom und Sarkom noch zu. In seinem Lehrbuch 1892 schreibt er: „Auch Combinationen von Krebs mit Sarkom oder mit Enchondrom sind beobachtet.“ Auf welche Beobachtungen sich diese Angabe bezieht, ist mir unbekannt, da sich meiner Ansicht nach in der Literatur keine beweisenden Fälle verzeichnet finden. Weder die ältere deutsche

Literatur, die diesen Standpunkt vertritt (v. Bruns, Krieg, Minssen u. A.) noch die neuere französische (Pérochaud u. A.) scheinen mir einwandsfrei zu sein. Die Waldeyer'sche kurze Bemerkung im 55. Bde. des Virchow'schen Archivs über die epitheliale Entstehung der Mischtumoren kann um so weniger beweisend sein, als der epitheliale Submaxillartumor, der als Beispiel dafür gelten soll, zwar ein offenbar reines Carcinom, aber kein Mischtumor ist.

Den Uebergang der Zellmassen eines knorpelhaltigen Parotistumors in das Epithel der Parotis hat überhaupt noch Niemand beschrieben, obgleich dieser Uebergang sehr vielfach angenommen worden ist. Dasselbe gilt von der Submaxillardrüse.

Langhans sagt in seiner Arbeit über den Glykogenegehalt pathologischer Neubildungen 1890: „Ich erwähne nur ganz kurz, ohne mich in die verwirrenden und sehr schwierigen Einzelheiten einzulassen, dass ich die meisten Tumoren der Parotis als krebsig, nicht als sarkomatös ansehe. Ich finde fast immer noch Drüsenläppchen, dann grosse epitheliale Zellnester, Zellstränge u. s. w., manchmal von deutlich krebsiger Anordnung.“ . . . Dass Zellstränge von krebsiger Anordnung und „epitheliale Zellnester“, d. h. Zellnester von epithelialeem Aussehen ebenso häufig aus der endothelialen Saftspaltenwucherung hervorgehen und für die epitheliale Natur des Tumors nichts beweisen können, haben schon Ewetzky, Kaufmann, Kolaczek, Nasse u. v. A. klar dargethan, und ich kann es voll bestätigen. Ob aber die Drüsenläppchen, welche Langhans fast immer noch fand, den Uebergang zur Geschwulstzellwucherung erkennen liessen, was allein beweisend wäre — ist aus dieser kurzen Notiz nicht zu ersehen. Dieser Uebergang wurde, wie ich nach meinen Untersuchungen und nach der Literatur bestimmt annehme, niemals in den Mischgeschwülsten der Parotis, sondern nur in den sehr seltenen Fällen von wirklichem Carcinom beobachtet. Und die Carcinome sind keine Mischgeschwülste, d. h. diejenigen Tumoren, in denen die Wucherung von den Drüsenepithelien ausging, waren bisher, wie es scheint, niemals mit Chondrom und Myxosarkomgewebe combinirt (Billroth, Kaufmann, Nasse u. A.) —

Thoma hält in seinem neuen Lehrbuch, 1894, die alte Auffassung in vollem Umfang wieder aufrecht. Er scheint gar keine plexiformen Sarkome oder endothelialen Neubildungen in Kaufmann's, Nasse's und in meinem Sinne zu kennen, denn er schreibt: „Die Mischgeschwülste der Parotis und Submaxillaris bestehen in der Regel aus Bindegewebsknorpel, in welchen mehr oder weniger reichliche Mengen unregelmässiger epithelialer Wucherungen einge-

sprengt sind. Letztere stammen von einzelnen Drüsenacini, Resten des Mutterbodens, ab, welche von der Geschwulst umschlossen werden (Fig. 369: „Mischgeschwulst der Parotis, bestehend aus Bindegewebsknorpel und gewucherten Drüsenresten“).“

Ob in Frankreich heute noch auch diese Ansicht gilt, weiss ich nicht. Pérochand, der (1885) 18 Parotistumoren untersuchte, schreibt, die gemischten, aus epithelialer und bindegewebiger Wucherung entstehenden Tumoren seien die häufigsten, sie nehmen ihren Ausgang von den Drüsenepithelien u. s. w. — Einen Beweis für den Ausgang der Wucherung von den Drüsenepithelien finde ich bei ihm aber nicht. Kaufmann's Arbeit, sowie überhaupt die deutsche Literatur, scheint er gar nicht zu kennen, obgleich er, ohne irgendwie dazu Stellung zu nehmen, Kaufmann's Arbeit ganz kurz citirt.

Ich halte die soeben referirten Erklärungen von Langhans, Pérochand und Thoma nicht für richtig, und will das mit specieller Beziehung auf die Thoma'schen Angaben zu begründen suchen.

Aus der Darstellung Thoma's und aus der Abbildung, welche zum Beweise seiner Auffassung in den Text gedruckt ist, geht hervor, dass Thoma die Zellwucherungen für epitheliale erklärt, weil sie epitheliales Aussehen, epithelialen Habitus haben. Die Zellmassen werden auch ohne Weiteres deshalb, weil sie epithelähnlich aussehen und sich scharf von dem Bindegewebsstroma unterscheiden, als gewucherte Drüsenreste hingestellt, ohne dass dabei erwähnt wird, ob sich überhaupt ein Zusammenhang dieser Drüsenreste mit der Parotis hat nachweisen lassen. In der Abbildung ist nichts von „Drüsenresten“ zu sehen, sondern nur Zellstränge von dem Aussehen, wie sie sich in fast allen Mischtumoren der Parotis finden. Ich habe solche Bilder wie das Thoma'sche in ungefähr 20 von seinen 31 Fällen gesehen und bestimmt nachweisen können, dass diese Bildungen niemals mit Parotisgewebe irgend welchen Zusammenhang hatten, dass sie vielmehr immer aus interfasciculärer Endothelwucherung und aus Lymphgefässendothelwucherung hervorgingen.

Dasselbe hat Nasse constatirt, der diese Bildungen niemals auf Drüsenreste zurückführen konnte, und zu demselben Resultate sind Billroth, Marchand, v. Ohlen, König, Clementz, Koester, Ewetzky und viele Andere gekommen. Alle diese bestätigen die zuerst von Kaufmann allgemein aufgestellte Behauptung, dass die zelligen Massen der Mischgeschwülste mit ihrer plexiformen Anordnung und ihrem epithelähnlichen Aussehen ausnahmslos bindegewebiger und nicht epithelialer Abstammung sind.

Diesen übereinstimmenden Resultaten so vieler Untersucher den Parotistumoren gegenüber müsste man von Thoma doch irgend einen Beweis für seine Auffassung verlangen. Es wird jedoch von Thoma ebensowenig wie von Anderen, welche seiner Ansicht sind, irgend ein Beweis dafür erbracht, dass diese Zellstränge irgendwie mit der Drüse zusammenhängen. Es ist sehr auffallend, dass überhaupt noch Niemand von den Autoren, welche immer noch an der epithelialen Natur dieser Zellen festhalten, obgleich die schwersten Bedenken dagegen vielfach geäußert worden sind, je sich der Mühe unterzogen hat, einen Misch tumor der Parotis zu beschreiben, in welchem der behauptete Zusammenhang unzweifelhaft feststeht. Ich habe in der Literatur keinen einzigen beweisenden Fall finden können; wohl aber sind in grosser Menge Fälle genau beschrieben, wo die Entstehung der gleichen epithelähnlichen Zellmassen aus Endothelwucherung über allen Zweifel erhaben war, und ich selbst habe mich davon überzeugt, dass in den 20 Misch tumoren, welche diese Zellstränge enthielten, Zusammenhang mit Drüsensubstanz auszuschliessen und die endotheliale Entstehung meist mit Sicherheit nachzuweisen war.

Es braucht überhaupt nicht mehr nachgewiesen zu werden, dass Zellstränge, wie sie Thoma abbildet, durch Endothelwucherung entstehen können. Dies ist schon sehr oft genugsam bewiesen worden. Es könnte höchstens ausser dieser Entstehungsweise in seltenen Fällen noch Wucherung von epithelialen Drüsenelementen vorkommen, welche ähnliche Bilder lieferte. Das müsste aber eben erst bewiesen werden. Ich für meine Person bin ebenso wie Nasse, Kaufmann, Marchand, Billroth u. A. überzeugt, dass es nicht vorkommt und dass die Misch tumoren der Speicheldrüsen überhaupt niemals in einer Combination von carcinomatöser und sarkomatöser Wucherung bestehen. Alle scheinbar epithelialen Zellen dieser Geschwülste sind endothelialer Natur.

Ich habe in meinen 31 Fällen ebenso wie Nasse genau auf das Verhalten der Drüse zu den Tumoren geachtet. In 12 Fällen waren an den exstirpirten Tumoren grössere oder kleinere Theile der Parotis mit entfernt worden. In weiteren 8 Fällen war die Geschwulst aus der Umgebung mit voller Erhaltung ihrer festen Kapsel herausgeschält worden, ohne dass dabei irgendwo ein Zusammenhang mit Drüsensubstanz constatirt wurde. Die übrigen 9 Fälle habe ich nicht in frischem unangetasteten Zustande gesehen und kann deshalb nicht darüber aussagen, ob die Neubildung an der Drüse festgehaftet habe oder nicht, und 2 mal war die Drüse offenbar ganz zerstört.

Berücksichtigen wir nun die 22 Fälle, in denen das Verhalten

der Geschwulst zur Drüse festgestellt werden konnte, so ergibt sich Folgendes:

3 mal konnte constatirt werden, dass die an der Parotis oder Submaxillardrüse festsitzende oder ihr aufliegende Geschwulst sich von ihr stumpf lösen liess, ohne dass Theile mit abgerissen worden wären. Da die Geschwulst durch eine feste Kapsel abgegrenzt war und innerhalb dieser Kapsel keinerlei Drüsenbestandtheile zu finden waren, ist für diese 7 Fälle schon dadurch bewiesen, dass die Zellschläuche nicht aus wuchernden Drüsenschläuchen der Parotis oder Submaxillardrüse entstanden sein können. — Zweimal war die Parotis scheinbar ganz zerstört und nichts mehr davon aufzufinden.

In den 12 Fällen, wo Theile der Drüse den exstirpirten Tumoren anhängen, war das Verhältniss derselben zu den Geschwülsten ein verschiedenes.

9 mal war die Geschwulst durch die feste Bindegewebskapsel von den Drüsenresten scharf getrennt. Die aussen anhängenden Läppchen erwiesen sich meist ganz normal oder waren platt zusammengedrückt und atrophisch — eine mechanische Veränderung durch die vordringende Geschwulst. Zuweilen fand sich kleinzellige herdweise Infiltration in oder zwischen den Läppchen; niemals fanden sich in ihnen Stellen, die als Anfänge von der Geschwulstbildung hätten aufgefasst werden können. Bei der vorschreitenden Atrophie der Läppchen gehen die Acini früher als die kleinen und grossen Ausführungsgänge zu Grunde, und deshalb hat man manchmal zuerst den Eindruck, als ob dicht an der Aussenfläche der Bindegewebskapsel die Ausführungsgänge in einer Wucherung begriffen wären. Thatsächlich ist dies nicht der Fall, und auch diese scheinbar gewucherten Ausführungsgänge verlieren sich, immer dünner werdend, ausserhalb der Kapsel. Die grossen Ausführungsgänge leisten verhältnissmässig lange dem Drucke der Geschwulst Widerstand. — Für diese 7 Fälle, in denen gleichfalls innerhalb der Neubildungen keinerlei Drüsensubstanz vorhanden war, kann also die Thoma'sche Deutung der Zellmassen als „gewucherte Drüsenreste“ und „umgewachsene Läppchen“ gleichfalls mit voller Sicherheit ausgeschlossen werden.

In den drei übrigen Fällen wies die Drüse insofern nähere Beziehungen zu der Neubildung auf, als letztere in die Drüse hineinwucherte.

Es handelt sich in allen drei Fällen um sehr vorgeschrittene Geschwülste, welche die Kapsel durchbrochen hatten und in die Musculatur, in die Haut, in das Fettgewebe und in die Parotis vor-

drangen. — In zwei Fällen war nach der Parotis zu die Kapsel im Allgemeinen noch vorhanden und die Drüse von der Geschwulst durch dieselbe geschieden, aber an einigen Stellen war die Kapsel sehr verdünnt und an einem Punkte durch einen vordringenden Geschwulstzapfen durchbrochen. Dieser vorwuchernde Zapfen bestand aus endothelialen Zellsträngen mit völlig schleimig degenerirtem Bindegewebe. Er hatte abgerundete Gestalt, und man sah halb durch Verdrängung, halb durch Druckschwund das Drüsenlappchen zu Grunde gehen. Obgleich keine bindegewebige Kapsel den Zapfen umschloss, war doch die Grenze desselben gegen die Drüse eine ganz scharfe, und nirgends war etwas von Uebergang der dicht neben einander liegenden Drüsen- und Tumormassentheilungen zu sehen. Serienschritte dieses Stückes und zahlreiche Präparate von anderen Stellen zeigten immer dasselbe: die beginnende Infiltration der Parotis durch eine Geschwulst, die auf der entgegengesetzten Seite ebenso in die Musculatur und in das Fettgewebe vordrang.

Die Drüse scheint sich unter solchen Umständen immer in einem gewissen Reizzustande zu befinden, welcher sich durch Atrophie der epithelialen Elemente und durch Wucherung des bindegewebigen Antheils der Drüse kundgibt. Eine starke, aber indifferente und uncharakteristische Proliferation des Stromas findet sich immer in der Umgebung vorwuchernder Tumormassen — eine perionkale Reaction, die uns bei Endothelgeschwülsten wie bei Carcinomen immer begegnet.

In dem letzten Falle (vgl. Nr. 16) hatte die Geschwulst — es handelte sich um das Recidiv eines Mischtumors von besonderer localer Malignität — bereits ganz diffus die Parotis durchwachsen. Schnitte aus der Region der dichtesten Vermischung von Geschwulst und Drüsengewebe ergeben für sich allein betrachtet, Bilder, welche man zunächst gar nicht anders deuten kann wie als carcinomatöse Degeneration der Parotis. Eine etwa wallnussgrosse Partie besteht aus einem alveolären, sehr grosszelligen Geschwulstgewebe von durchaus carcinomähnlichem Aussehen, und überall zwischen den Zapfen der Geschwulst sieht man kleinzellig infiltrirte Reste der Drüsenlappchen. Die Geschwulstzellen sind sehr gross, ganz epithelähnlich in der Form, haben sehr grosse Kerne mit massenhaften Kerntheilungsfiguren und vielfachen Degenerationerscheinungen.

Da ich zufällig diese Partie der Geschwulst zuerst untersuchte, war ich überzeugt, ein echtes Parotiscarcinom vor mir zu haben, und hoffte den Zusammenhang zwischen den epithelialen Drüsenelementen und der Neubildung an benachbarten Stücken zu finden, denn von einem Zusammenhang war in diesem ersten Stück nichts zu entdecken.

Die Drüsenschläuche, welche überall zwischen den wuchernden Zellmassen noch vorhanden waren, zeigten selbst keinerlei sichtbare Wucherung, sondern nur atrophische Vorgänge und kleinzellige Infiltration. Ich glaubte dennoch, dass an anderen Stellen ein Uebergang zu finden sein müsse, weil ich eine so diffuse Durchwachsung der Speicheldrüse durch endotheliale Zellmassen noch nicht gesehen hatte. Da nun andere Stücke sich als ganz zweifelloses, aus den Saftspalten und besonders aus den Lymphgefässen hervorgehendes vielgestaltiges Endotheliom von dem Charakter der typischen Mischgeschwülste erwies, glaubte ich die erste sichere Combinationsgeschwulst von Carcinom und Endotheliom gefunden zu haben. Aber weitere Nachforschung ergab, dass die carcinomähnlichen Partien in continuirlicher Weise sich aus den nachweislich bindegewebigen Zellsträngen und Schläuchen entwickelten, dass die Parotis sich überall nur passiv verhielt und ebenso wie die angrenzende Musculatur u. s. w. durch die vordringende Geschwulst substituirt wurde. Es handelt sich nicht um ein Carcinom, sondern um eine Geschwulst rein bindegewebiger und zwar endothelialer Natur. Eine genauere Beschreibung dieses wichtigen Tumors gebe ich unter Nr. 16.

Ich habe, um das Verhalten der Speicheldrüsen bei eindringenden und nicht in ihnen entstehenden Carcinomen zu untersuchen, Präparate von einer Parotis und einer Submaxillardrüse angefertigt, in welche Cancroide — Recidive von Lippencarcinomen — einzudringen im Begriffe waren. In diesen beiden Fällen verhielt sich die Drüsensubstanz genau so, wie in dem obigen Falle. Auch wenn Cancroide in die Drüsen vorwuchern, entstehen sehr complicirte und oft schwer zu analysirende mikroskopische Bilder. Dennoch lässt die genaue Untersuchung schliesslich erkennen, dass die Drüse in ihren epithelialen Bestandtheilen sich nicht an der Entstehung der Geschwulstzellen theilnimmt. Auch bei den secundären Cancroiden der Parotis habe ich Stellen gefunden, welche aussahen wie eine geringfügige atypische Drüsenschlauchwucherung; und ich glaube, dass eine solche wohl auch infolge des durch den Tumor ausgeübten Reizes vorkommt. Sehen wir doch auch Wucherung des bindegewebigen Antheils der Drüsen in der Nachbarschaft von Geschwülsten und wissen wir doch umgekehrt von den Sarkomen, dass dieselben durch ihr Vordringen auch epitheliale Gewebe, so z. B. die Epidermis in Wucherung zu versetzen vermögen. Aber ebenso wie die Epidermiswucherung bei Sarkomen, welche in die Haut vordringen, eine für das Wesen der Neubildung unwichtige Nebenerscheinung ist, so bedeutet die geringe atypische Drüsenschlauchproliferation, welche

ich einige Male (hier und in einem Gaumentumor) gesehen zu haben glaube, nichts für die Natur der Geschwulst, welche den Anstoss zu der Wucherung giebt.

Wenn ein Carcinom primär in der Speicheldrüse entsteht, so hat man andere Erscheinungen an der Drüse als die oben geschilderten, und ich verweise diesbezüglich auf den Fall von Carcinom der Submaxillardrüse, den ich unter Nr. 34 berichte.

Ich habe also in meinen Fällen von Misch tumor der Speicheldrüsen nachweisen können, dass die Geschwulstzellen niemals in Zusammenhang mit dem Drüsenepithel standen, und ich nehme deshalb in Uebereinstimmung mit den neueren Untersuchern der Parotistumoren, besonders Nasse und Marchand und mit Kaufmann an, dass in Misch tumoren der Speicheldrüsen die zelligen Elemente immer bindegewebiger Natur sind und dass hier Combinationen von Carcinom und Sarkom überhaupt nicht vorkommen.

Der Nachweis der endothelialen Abstammung der Zellen ist meist ja auch leicht zu liefern.

In weitaus der Mehrzahl der Fälle sind es die Endothelien der Saftspalten und der Lymphgefäße zugleich, welche durch ihre Proliferation die Tumoren bilden. In einigen Fällen kommt dazu die im 2. Kapitel geschilderte adventitielle Zellwucherung der Capillaren. Sehr oft findet sich knorpelige und schleimige Degeneration des Bindegewebes, und diese Knorpel- und besonders die Myxomherde sind regelmässig gleichfalls Entstehungsorte der Zellstränge. Sie liefern durch pathologische Proliferation ihrer Zellen, wie oben besprochen wurde, die gleichen Producte wie die Lymphgefäße und Saftspalten.

Reine interfasciculäre Endotheliome der Parotis sind selten. Ich habe nur wenige Fälle gesehen, die ich als solche bezeichnen möchte. (Unter den 10 Fällen der ersten Gruppe meiner Fälle sind doch mehr als die Hälfte solche Tumoren, welche geringe Myxombeimengungen haben, welche also dem Sprachgebrauch entsprechend auch als „Misch tumoren“ gelten können.) Die überwiegende Mehrzahl bilden die Mischgeschwülste. In diesen sind die knorpeligen und myxomatösen Partien von besonderem Interesse. Von den 26 endothelialen Parotis- und Submaxillartumoren waren 15 knorpelhaltig, und die drei davon waren infolge ihrer makroskopisch rein knorpeligen Beschaffenheit als Enchondrome bezeichnet worden. Doch erweisen sich auch diese als zweifellose endotheliale Tumoren, in denen nur die knorpelige Degeneration des Bindegewebes einen sehr hohen Grad erreicht hat. Auch diese Tumoren enthalten die charakteristischen Zellstränge und

Schläuche, welche den gewöhnlichen Enchondromen fehlen. Da auch Nasse und Kaufmann unter der grossen Zahl der von ihnen beobachteten Parotistumoren keinen einzigen Fall von reiner Knorpelgeschwulst gesehen haben, so bezweifle ich mit Kaufmann, Köster, Clementz, Krieg, Sattler u. A., dass es überhaupt reine Enchondrome der Speicheldrüsen giebt. Es ist wenigstens in der Literatur noch kein sicherer Fall beschrieben worden, und ich bin überzeugt, dass die als „reine Enchondrome“ der Parotis in der Literatur veröffentlichten Fälle sich bei genauer mikroskopischer Untersuchung gleichfalls als zellarme Endothelgeschwülste mit starker Knorpelbildung erweisen würden. Hierher gehört der schon von Kaufman angezweifelte Fall von „reinem Enchondrom“, den St. Paget beschreibt, und wohl auch die „diffusen und lobulären Enchondrome“ Virchow's, bei denen „Drüsenwucherung“ gleichzeitig vorhanden war. Ferner ein Fall von Pillaux u. A. Dass man diese Geschwülste übrigens wohl Enchondrome nennen kann, wenn man damit nur kurz die makroskopisch knorplige Beschaffenheit derselben kennzeichnen will, ist selbstverständlich, denn quantitativ überwiegt der Knorpel die endothelialen Zellmassen bedeutend. Aber es besteht ein Unterschied zwischen diesen Knorpelgeschwülsten und den Enchondromen des Skeletts, und wer die histogenetische Beschaffenheit der Geschwülste nicht ignoriren will, muss dieselben zum Unterschiede von den gewöhnlichen wenigstens endotheliale Chondrome nennen. Mit diesen Ausführungen soll übrigens nicht die Existenz echter Chondrome in der Umgegend der Ohrmuschel bestritten werden, welche aus abgesprengten Theilen des Ohrknorpels hervorgegangen sind. (S. Küster, Onkolog. Beobachtungen.)

Das Verhältniss des Knorpels zu den Zellsträngen ist schon ausführlich besprochen worden (s. S. 22), ebenso die hyaline Degeneration.

Ueber die Art der Entstehung unserer Geschwülste in den Saftspalten und Lymphgefässen will ich mich nicht noch einmal verbreiten. Sattler, Köster, v. Recklinghausen, Marchand, v. Hippel, v. Ohlen, Nasse und viele Andere haben davon gute Schilderungen gegeben, und in Kap. IIA habe ich kurz das Wesentliche (vgl. S. 12) davon geschildert.

In Bezug auf die Betheiligung der Blutgefässe will ich nur noch erwähnen, dass die adventitielle Capillarwucherung nicht besonders häufig ist, wohl in der Hälfte der Fälle fehlt sie ganz, wir mir scheint. Auch nimmt sie da, wo sie vorhanden ist, meist keine grosse Ausdehnung an, und ich habe keinen Tumor der Parotis und Submaxil-

laris gesehen, bei welchen diese Zellwucherung die Hauptsache gewesen wäre. Wie immer lassen sich bis zu einem gewissen Grade auch in den Parotistumoren die Producte der adventitialen Zellwucherung schon durch die meist spindlige Zellform und ihre Anordnung von den epithelähnlicheren Zellen endothelialer Abkunft unterscheiden. Anderswo habe ich Geschwülste gesehen, die neben der Endothelwucherung so hochgradige Adventitialwucherung zeigten, dass man von einer Combination von Endotheliom und Spindelzellensarkom reden konnte. Solche Neubildungen sind mir an den Speicheldrüsen nicht vorgekommen, doch will ich nicht bestreiten, dass es deren geben kann.

Zwei von den Geschwülsten hatten in ausgezeichneter Weise die Charaktere des Cylindroms in Billroth's Sinne, und zwei erinnerten in mancher Beziehung an die Friedrich'schen und Meckel'schen Schlauchknorpelgeschwülste. Ich verweise diesbezüglich auf den casuistischen Theil.

II. Die Carcinome.

Den Carcinomen der Speicheldrüsen ist es eigenthümlich ergangen. Noch vor 20 Jahren gab es in der Parotis fast nur Carcinome und verschwindend wenig andere Geschwülste, und heutzutage gehören sie nach den Statistiken mehrerer unserer Untersucher zu den grössten Seltenheiten. Das ist jedoch leicht erklärlich; die Tumoren sind dieselben geblieben, aber ihre Auffassung hat sich verändert. Man hat nicht nur zu einer Zeit, wo „Carcinom“ ein rein klinischer Begriff war, natürlich unverhältnissmässig viele „Krebse“ der Parotis gesehen, sondern auch später, als Carcinom und Sarkom getrennter behandelt wurden, führte man alle endothelialen Tumoren, die alveolär gebaut waren und epithelähnliche Zellen hatten, als Carcinome, während die übrigen zu den Chondromen und Mischsarkomen gerechnet wurden. Seit man nun erkannt hat, dass die plexiformen Sarkome Kaufmann's nicht epithelialer Natur sind, ist die Zahl der Carcinome sehr gesunken. Schon Kaufmann wunderte sich, dass die meisten der ihm als Krebse zugegangenen Tumoren keine Krebse waren. Unter seinen 15 Fällen waren 14 Sarkome (13 endotheliale aus den Saftspalten entstandene und ein Angiosarkom). Nasse hat unter seinen 33 Tumoren nur 2 Carcinome gefunden; von dem einen sagt er, dass die Grenze gegen die Drüse scharf und der Uebergang der Drüsenepithelien zu Carcinomzellen daher nicht zu finden gewesen sei, und von dem anderen, das in wenigen Zeilen erwähnt wird, erfährt man nur, dass es ein melanotischer Tumor

war und diffus in die Parotis hineinging. Herr Professor Marchand sagte mir, dass er fast nur endotheliale Tumoren, meist Mischgeschwülste, der Speicheldrüsen gesehen habe, und dass ihm epitheliale Tumoren nur äusserst selten zu Gesicht gekommen wären. Ich selbst habe unter 33 Fällen nur ein einziges Carcinom gesehen, und zwar in der Submaxillardrüse; unter den 28 Parotistumoren war kein einziges Carcinom.

Die Carcinome der Speicheldrüsen scheinen niemals Mischtumoren zu sein, ich kann wenigstens unter den veröffentlichten Fällen keinen Mischtumor mit epithelialer Beimengung auffinden. Natürlich kommen hier die heteroplastischen Bindegewebscarcinome in Virchow's Sinne und die Köster'schen von den Lymphgefäss„epithelien“ ausgehenden „Krebse“, unter denen selbstverständlich sehr viele Mischtumoren sind, nicht in Frage. Dass Ziegler angiebt, Combinationen von Carcinom und Sarkom seien beobachtet worden, habe ich schon erwähnt, ebenso wurde die Thoma'sche Auffassung schon besprochen. Koenig, der früher die Parotiscarcinome für sehr häufige Tumoren erklärte, modificirte in der neuesten Auflage seines Lehrbuches ausdrücklich diese Angabe; er giebt zu, dass etwa drei Viertel aller Tumoren der Bindegewebsreihe angehören und dass nur die grössere Anzahl des übrigbleibenden Viertels den Carcinomen zukomme. Koenig hat sich von der Richtigkeit der schon von Billroth und Kaufmann ausgesprochenen Thatsache überzeugt, dass Combinationen von bindegewebigen Tumoren mit Drüsensubstanz „mindestens sehr selten vorkommen“. „Diese Diagnosen beruhen meist auf Täuschung und sind die für Adenome ausgesprochenen Formen auf plexiforme und alveoläre Sarkome zurückzuführen.“ Koenig leugnet durchaus das Vorkommen von Adenomen, indem er meint, diese Drüsenwucherungen hätten immer so atypischen Charakter, dass sie den Carcinomen zuzurechnen seien. Nasse hat dem gegenüber 4 Fälle von Adenom der Parotis beobachtet, die er scharf von den Carcinomen scheidet. Ich habe derartige Tumoren, wie sie Nasse als Adenome beschreibt, nicht gesehen und kann deshalb über die Frage nicht urtheilen.

Der einzige zweifellos epitheliale Tumor, den ich kenne, ist das Carcinom der Submaxillardrüse, welches ich Herrn Professor Marchand verdanke und der unter Nr. 34 beschrieben werden soll (vgl. nächstes Kapitel).

III. Anderweitige Speicheldrüsentumoren.

Es können natürlich in den Speicheldrüsen ebenso wie sonst überall bindegewebige Geschwülste verschiedener Art vorkommen.

Fibrome, Myxome, Fibrosarkome, Lipome u. s. w. sind beobachtet worden. Sie sind aber im Ganzen selten, und viele der unter dieser Rubrik geführten Tumoren werden wohl der endothelialen Gruppe angehören.

Ich selbst habe unter den 33 Fällen ein Fibrosarkom der Parotis und ein Sarcoma telangiectodes der Submaxillaris beobachtet. Beide hatten gar keine Aehnlichkeit mit den gewöhnlichen endothelialen Tumoren.

Nasse hat unter seinen 36 Tumoren nur zwei gewöhnliche Sarkome gesehen, und diese sind sehr kurz abgethan, so dass man sich kein Urtheil darüber bilden kann. Von dem „alveolären Sarkom“ wurde nur eine kleine Lymphdrüse untersucht, das andere „Rundzellensarkom“ ist gar nicht beschrieben. Nasse zieht auch keine Schlüsse aus diesen Fällen.

Kaufmann hat Fibrosarkome und ein reines Spindelzellsarkom gesehen.

Ich theile meine beiden Fälle mit, da sie immerhin Seltenheiten darstellen. Den ersten Fall füge ich hier unten an, den zweiten bei den Submaxillargeschwülsten. Ausserdem ist unter den endothelialen Parotistumoren noch ein Fall von fast ganz reinem Myxom. In der Beschreibung desselben gebe ich den Grund dafür, warum auch dieser Tumor mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu den endothelialen zu rechnen ist. Wer damit nicht einverstanden ist, mag ihn als „reines“ Myxom nehmen: Kaufmann nahm an, dass es ebensowenig ein reines Myxom der Parotis gebe, als ein reines Enchondrom.

1. Beobachtung. Fibrosarkom der Parotis.

Herr Dr. Schmorl in Dresden hatte die Güte, mir eine Tags zuvor extirpirte, in Spiritus aufbewahrte Geschwulst der Parotis zuzuschicken, welche schon makroskopisch sehr anders aussah, als die gewöhnlichen Parotischgeschwülste. Sie stammte von einem 22jährigen Mädchen und hatte sich im Laufe zweier Jahre allmählich bis zu ihrer jetzigen Grösse entwickelt.

Der Tumor war etwa apfelgross, rundlich, mit flachen Erhabenheiten, und war offenbar nicht allzu schwer aus der Umgebung ausschälbar gewesen. Sichtbare Reste von Drüsensubstanz haftete ihm aussen nicht an, doch fanden sich später mikroskopisch solche in den Aussenschichten der Geschwulst. Die Farbe des Durchschnittees war röthlich-weiss, streifig, stellenweise von sehnig glänzendem Aussehen, die Consistenz sehr hart, fast sehnig, überall gleichmässig. Weichere Partien und Cysten fehlten, und der Tumor schien an Gefässen ziemlich arm zu sein.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die schon makroskopisch

gestellte Diagnose: Fibrosarkom; stellenweise ist die Geschwulst so zellreich, dass sie als reines Spindelzellensarkom bezeichnet werden muss.

In ein fibröses, hartes, oft sklerotisches Bindegewebe, das meist parallelfasrig ist, liegen reichliche spindlige Zellen und Kerne eingebettet, die keinerlei regelmässige Anordnung zeigen, sondern wirr durcheinandergeworfen sind. Regelmässige, sich durchflechtende Bündel von Zellzügen, wie sie beim spindelzelligen „Bündelsarkom“ oder beim Myom vorkommen, sind hier nicht zu finden. Einzelne Partien sind zellärmer, andere so zellreich, dass zwischen den regellosen Spindelzellmassen gar kein fibröses Gewebe mehr liegt. Zu den Blutgefässen, die nicht besonders zahlreich sind, haben die Zellmassen keine genetische Beziehung, sie sind nicht in Form von Zellmänteln um die Capillaren angeordnet, und überhaupt ist die Structur der Geschwulst nicht durch den Verlauf der Gefässe bedingt. Adventitielle Wucherung der Capillarwände ist gleichfalls nicht vorhanden.

Die Richtung des fibrillären Gewebes in den Aussenschichten der Geschwulst, die durchschnittlich weniger zellreich sind, ist eine der Oberfläche parallel laufende. Eine eigentliche Kapsel ist nicht vorhanden, doch scheint die äusserste fibröse Schicht sich scharf gegen die umgebenden Weichtheile abgegrenzt zu haben. Dicht unter der Oberfläche sieht man zahlreiche, ganz diffus von der Geschwulst durchwachsene und umschlossene Reste von Parotisläppchen, die offenbar von der Wucherung des Bindegewebes erdrückt werden. Sie sind platt gedrückt, ihr Stroma ist sklerotisch verändert, und die epithelialen Zellen sind klein. Nirgends finden sich mehr die grossen polygonalen protoplasmareichen Zellen, welche man in den secernirenden Drüsentheilen antrifft; doch sind die Drüseneschläuche und die sich theilenden Ausführungsgänge noch wohl erkennbar. Auch hier wie bei der Druckatrophie der Drüsenlappen in der Umgebung von verwachsenden Geschwülsten widerstehen die Ausführungsgänge dem Drucke der Neubildung länger als die feinen Drüseneschläuche. In den tieferen Theilen der Geschwulst finden sich nirgends mehr Reste von Parotisgewebe. Hypertrophische Vorgänge an eingeschlossenen Läppchen, von denen in der älteren Literatur so viel die Rede ist, habe ich auch in dieser Geschwulst nicht gefunden.

Der Bau ist mit Ausnahme des etwas wechselnden Zellreichthums überall derselbe. Myxomatöse oder knorpelige Partien sind nirgends vorhanden, ebensowenig hyaline Degeneration.

Die starke Bindegewebswuchnung zwischen den noch erhaltenen Drüsenläppchen deutet vielleicht darauf hin, dass die Geschwulst im Bindegewebe der Drüse ihren Ausgangspunkt habe. Denn gegen ein Hineinwuchern des Fibrosarkoms in die Parotis spricht die scharf umschriebene Form der Geschwulst.

IV.

Casuistik der 28 endothelialen Parotischgeschwülste.

Vorbemerkung.

Zu meinem lebhaften Bedauern muss ich hier auf die genaue Beschreibung aller von mir untersuchten Geschwülste verzichten, um

den Umfang der Arbeit nicht derartig zu vergrössern, dass ihre Veröffentlichung in dieser Zeitschrift unmöglich wird. Ich beschränke mich deshalb auf die thunlichst kurze Beschreibung einzelner wichtiger, typischer oder ungewöhnlicher Fälle.

A. Einfache (nicht gemischte) endotheliale Parotisgeschwülste.

2. Beobachtung: Reines Endotheliom der Parotis.

Im December 1893 wurde an Herrn Professor Marchand ein von Herrn Professor Bardenheuer in Köln exstirpirter Parotistumor geschickt. Die fast gänseeigrosse feste Geschwulst, die nicht ulcerirt war, hatte die Parotis völlig zerstört und substituirt, nur kleine Reste der Drüse waren noch übrig. Mit der Musculatur war der Tumor fest verwachsen, ohne sie jedoch diffus zu infiltriren; das Fettgewebe und der Facialis waren schon in Mitleidenschaft gezogen. Mit der umgebenden Musculatur und dem grössten Theile des festverwachsenen Facialis war die Geschwulst exstirpirt worden. Der Träger der Geschwulst stellte sich nach 7 Monaten mit einem wallnussgrossen, mit dem Unterkiefer verwachsenen Recidiv wieder vor.

Im frischen Zustande zeigte die grosse Neubildung, welcher Musculatur, Fett, Parotisreste und der Facialis anhaften, eine feste derbe Consistenz, fleischröthliche bis gelbliche Farbe und einen ziemlich gleichmässigen Durchschnitt. Von einer eigentlichen Architektur war nichts zu sehen, nur hie und da war die Fläche des Durchschnittes durch Faserzüge in Felder eingetheilt; ein alveolärer Bau war nicht vorhanden. Das gleichmässig feste Gewebe machte einen fast fibrösen Eindruck. Die Grenzen waren nirgends ganz scharf, wenn auch erkennbar. Eine Kapsel existirte nicht, wohl aber waren meist die verwachsenen Nachbargewebe durch eine derbe Bindegewebsschicht noch von den Zellmassen geschieden. Nur das Fett war ziemlich diffus infiltrirt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab an Isolationspräparaten, die nur unvollkommen gelangen, ein sehr zell- und kernreiches fibrilläres Grundgewebe mit überall eingelagerten grosskernigen Spindelzellen. In diesem Gewebe lagen hie und da gestreckte oder verästelte protoplasmatische Bänder mit eingelagerten Kernen. Daneben lagen viele sehr epithelähnliche grosse Zellen und Spindelzellen isolirt.

An Schnitten liess sich die Structur besser übersehen.

Die spärlichen Parotisreste sind atrophisch und zeigen keinen Zusammenhang mit den wuchernden Zellmassen.

Die ganze Geschwulst ist von gleichartigem Bau. Ueberall bildet ein zellreiches fibrilläres Bindegewebe mit mächtig wuchernden Zellen die Grundlage, und zwischen den Bündeln dieser Gewebe liegen massenhafte, durchaus epithelähnliche Zellmassen in Gestalt schmaler langer gestreckter Zellbalken oder verästelter plexiformer Züge. Die Zellcomplexe bestehen entweder aus wohl abgegrenzten, vielgestaltigen, meist polygonalen Zellen mit grossen Kernen oder häufiger aus kernhaltigen vielgestaltigen zusammenhängenden Protoplasmamassen. Wo das Grund-

gewebe parallel läuft, haben auch die Zellstränge diese Richtung; wo sich die Faserzüge aber durchflechten, entsteht ein durchaus plexiformer Bau. Diese Bilder entsprechen vollkommen den Schilderungen Sattler's, besonders auch in Rücksicht auf die ausbleibende Zelltheilung der protoplasmatischen Bänder. Die Kerne sind gross, oval und zeigen viele Kerntheilungsfiguren, die sich trotz der nicht ganz frischen Conservirung sehr schön erhalten haben. Ueberall hängen die grosszelligen Stränge auf das Innigste mit dem Grundgewebe zusammen. Man sieht überall ganz unzweifelhaft die Wucherung der platten endothelialen interfasciculären Zellen zu saftreicheren Elementen mit grösseren Kernen, und die Weiterentwicklung derselben durch mitotische Kerntheilung bei oft ausbleibender Zelltheilung zu den epithelähnlichen Zellsträngen. Nur selten confluirend die Stränge zu dickeren Complexen, und dann begegnet man auch zuweilen in ihnen Schichtungskugeln, deren Inneres in hyaliner Degeneration begriffen ist. Vereinzelt habe ich auch in solchen Degenerationsproducten Ablagerung von Kalksalzen gefunden, die entweder geschichtet oder körnig waren.

An einzelnen Stellen ist das fibrilläre Gewebe in geringem Grade schleimig entartet, und die plexiformen Zellzüge entwickeln sich hier ebenso wie in dem fibrösen Gewebe durch Wucherung der spindligen und verästelten Zellen. Doch bleibt diese Erscheinung nebensächlich.

Blutgefässe sind selten und haben zu der Zellbildung gar keine Beziehung. Die Capillarwände sind normal. Hyaline Degeneration des Bindegewebes fehlt.

Ektatische Lymphräume oder wuchernde Lymphgefässe habe ich nicht zu sehen bekommen.

Wir haben es also mit einem reinen, plexiformen interfasciculären Endotheliom zu thun.

3.—5. Beobachtung.

Drei weitere, gleichfalls von Köln an Herrn Prof. Marchand gesandte Parotistumoren ergaben ganz den gleichen Bau, nur waren sie noch reicher an plexiformen Zellsträngen, und das Aussehen der zelligen Elemente war ein vollkommen epitheliales. Diese Geschwülste unterscheiden sich morphologisch fast gar nicht von einem Carcinom. Nur der Nachweis, dass die Zellen nicht epithelialer, sondern bindegewebiger Abkunft sind und das innigere Zusammenhängen der Geschwulststränge mit dem Stroma lassen erkennen, dass es sich nicht um Krebs handelt (Fig. 12). Auch diese drei Tumoren enthalten etwas schleimig entartetes Bindegewebe. Hyaline Degeneration ist nur andeutungsweise in den Zellen enthalten. Sie waren alle drei diffus mit der Musculatur und der Parotis verwachsen, nirgends abgekapselt, klinisch von sehr malignem Aussehen und schwer zu extirpiren. Der eine Tumor war doppelseitig.

6. Beobachtung: Endotheliom mit hyaliner Zelldegeneration.

Marburger Klinik 1. Juli 1889. — 37jähriger Mann, C. H.

Hühnereigrosse, harte, knollige, verschiebliche, mit der Parotis nicht verwachsene Geschwulst der Parotisgegend, die sich leicht ausschälen

liess und nicht recidivirt ist. Der Tumor ist überall test eingekapselt auf dem Durchschnitt gelblich opak, nicht gelappt. Drüsenreste haften ihm nicht an.

Der mikroskopische Befund ist überall derselbe. Das Grundgewebe besteht aus regelmässigen kurzen grosskernigen Spindelzellen mit oft schleimiger Zwischensubstanz. Darin liegt ein vielfach anastomosirendes Netzwerk von Zellsträngen und Schläuchen eingebettet, deren Lumina mit roth gefärbten hyalinen Massen erfüllt sind, so dass vielfach ein sehr drüsenähnliches Aussehen resultirt. Die Elemente aus welchen die drüsenähnlichen Schläuche zusammengesetzt sind, haben meist polygonale oder cubische Form, gehen nach aussen hin oft unmerklich in die Spindelzellen der Umgebung über und nehmen nur nach dem Lumen zu mehr epithelähnlichen Habitus an. Die innerste Schicht der hohlen Schläuche wird meist durch eine ganz regelmässige Lage niedriger cubischer Zellen gebildet, die mit einem scharfen Rande gegen das Lumen hin abschliessen. Cylinderzellen kommen nicht vor. Die Kerne sind oval und etwas grösser als die der Spindelzellen. Die erste Entstehung der Schläuche findet in den Partien statt, wo das Grundgewebe nicht rein spindelzellig, sondern mehr myxomatös ist. Doch sieht man vereinzelte grosse protoplasmareiche Sternzellen mit stärkerer Eosinfärbung in Kerntheilung begriffen. Es bilden sich protoplasmatische verzweigte kernhaltige Massen, und weiterhin solide Zellstränge. Sobald diese anfangen auch im Dickendurchmesser zu wachsen, wenn also der Strangquerschnitt aus mehreren Zellen besteht, tritt auch die Ausscheidung der feinen hyalinen Tropfen im Innern der Stränge an mehreren Stellen zugleich auf, die Zellen gruppiren sich im Kreise um die allmählich wachsenden Tropfen, welche später oft mit einander confluiren, und das Bild des Drüsenschlauches ist fertig. Ueber den Secretionsprocess der Zellen gab diese Geschwulst wenig Aufschluss, ich habe diesen Vorgang an anders conservirten Tumoren besser studiren können; doch scheint mir, dass auch hier zuweilen die hyalinen Massen nicht durch einen Secretionsprocess allein, sondern daneben auch noch durch Degeneration von Zellen entstehen. Wenigstens sieht man hier und da Kernreste in hyalinen Massen eingeschlossen und daneben eine oder die andere Zelle im Zustande starker Quellung bei degenerirtem Kerne. Das fibröse Bindegewebe ist spärlich, aber stark hyalin degenerirt. An den Blutgefässen sieht man keinerlei Wucherungserscheinungen. Blut enthalten die Schläuche nirgends.

7. und 8. Beobachtung.

Zwei analoge Tumoren, die ich Herrn Prof. Marchand danke.

9. Beobachtung: Endotheliales Schlauch- und Alveolärsarkom der Parotis.

Von diesem merkwürdigen Tumor, den ich selbst frisch nicht gesehen habe, sandte mir Herr Dr. Braun-Leipzig 6 in Sublimat fixirte und in Paraffin eingeschmolzene Stücke, an denen die histologische Structur sehr schön erhalten ist, die aber den Zusammenhang mit der Parotis nicht erkennen lassen. Eines der Stücke entstammt einer Partie des Tumors,

welche im Vordringen in die Haut begriffen war. Eine Kapsel ist nicht erkennbar.

Der Tumor ist überall ganz gleichmässig gebaut. Er ist durchweg zusammengesetzt aus rundlichen, locker zusammengefügtten Läppchen von der Grösse und Form der Parotisläppchen, so dass ich bei Betrachtung der ersten Schnitte mit blossen Auge glaubte, eine Partie getroffen zu haben, die nur Parotis und keine Neubildung enthielt. Die durch lockeres Bindegewebe zusammengehaltenen Läppchen bestehen aus dichten Zellmassen, welche in ein alveoläres und reticuläres Bindegewebsstroma eingebettet sind. Von der Wandung der grösseren Bindegewebssepta zwischen den Läppchen gehen feinere Septa in das Innere derselben, und diese zerspaltten sich in ein Maschenwerk von Bindegewebszügen, welche ein ausgesprochen alveoläres Netzwerk bilden. Die Lücken desselben sind rundlich oder länglich, und von ihrer Peripherie geht wieder ein feines Faserwerk aus, das kleinste Alveolen bildet. In diesen Alveolen liegen die Zellmassen. Die Gestalt der einzelnen Zellen ist sehr verschieden. In den ausgebildeten runden Alveolen haben sie ganz epithelialen Charakter. Sie sind polygonal, scharf begrenzt, sehr gross und haben einen ovalen grossen Kern. Das Protoplasma ist reichlich, stellenweise sind aber grosse Lücken zu sehen, welche ganz den Eindruck machen wie die Lücken in den Zellen anderer Geschwülste, die ich unter Nr. 42 und 47 beschreibe, und die in jenen Fällen nachweislich durch Anfüllung der Zellen mit Glykogen erzeugt waren. Bei der Sublimathärtung kann das Glykogen ausgezogen worden sein. Da ich die Geschwulst nicht frisch untersuchen konnte, kann ich nichts Bestimmtes über das Material aussagen, welches diese Lücken *intra vitam* gefüllt hat. Vielfach gehen jedoch die Zellen in andere Formen über, nämlich in spindlige Zellen da, wo sie aus den wuchernden Saftspaltenendothelien entstehen, und in Cylinderzellen dort, wo sich statt der oben beschriebenen Alveolen längliche hohle Zellschläuche finden. Was den ersten Punkt betrifft, so ist kein Zweifel darüber, dass die Entstehung der Zellen in den Saftspalten zu suchen ist. Ueberall im fibrillären Bindegewebe sieht man die Geschwulst sich durch strangförmige Wucherung der Endothelzellen vergrössern. Aus den Zellsträngen entstehen einerseits die rundlichen Alveolen, in denen die einzelnen Elemente polygonealen epithelioiden Charakter annehmen, und andererseits in hohle Schläuche, die sich überall zwischen den Alveolen verstreut finden, so dass bei schwacher Vergrösserung ein höchst auffallendes und zunächst ganz unverständliches Bild entsteht. Man glaubt zunächst, degenerirte Parotisläppchen mit noch erhaltenen Drüsenschläuchen vor sich zu haben. Die Zellschläuche gehen aber überall unmittelbar in die Alveolen über und entstehen, wie gesagt, nicht aus Epithelien, sondern in den Spalten des Bindegewebes, welches durch sie immer weiter aufgespalten und zu dem feinen Netzwerk zerfaser wird. In den Schläuchen nehmen die nach dem Lumen zu gelegenen Zellen cylindrische Form an; sie erscheinen dunkler als die anderen Zellen, weil sie nicht die (früher von Glykogen erfüllten) Lücken im Protoplasma haben. Nach dem Lumen zu ist der Rand ziemlich scharf, und in dem Lumen finden sich regelmässig hyaline Tropfen und Ballen. Da man keine hyaline Zelldegeneration bemerken kann, muss wohl angenommen werden, dass hier wie in anderen endo-

thelialen Tumoren das Hyalin durch einen Secretionsprocess aus den Geschwulstzellen ausgeschieden wird. Doch gelang es mir nicht, in dieser Neubildung den Process deutlicher zu verfolgen.

Das Bindegewebsstroma ist durchweg fibrillär und nicht entartet, speciell nirgends hyalin. Die Blutgefäße zeigen keine Besonderheiten und laufen im Stroma.

Wir haben es also mit einem Alveolärsarkom endothelialer Natur zu thun. Der Uebergang drüsenschlauchartiger Endothelwucherung zu exquisit alveolärem Gewebe ist, wie ich überzeugt bin, viel häufiger, als man gemeinhin annimmt. Ich glaube, dass überhaupt ein nicht unerheblicher Theil der „Alveolärsarkome“ den endothelialen Tumoren zugezählt werden muss (vgl. den Gaumentumor von Adolf Schmidt). Einen rein alveolären Tumor endothelialer Entstehung beschreibe ich unter den Mischtumoren (vgl. Beob. Nr. 28).

Die 10. Beobachtung (s. Figg. 6—8.)

betrifft einen schon von v. Ohlen beschriebenen Tumor, ein typisches Cylindrom mit hyalinen Balken, Kolben und Kugeln. Der v. Ohlen'schen Beschreibung habe ich nichts hinzuzufügen; die Entstehung der vielfach umstrittenen, hyalinen Kugeln aus degenerirendem Bindegewebe ist hier sehr schön nachzuweisen. Die Abbildungen 6, 7, 8 stammen aus diesem Falle.

11. Beobachtung. Cylindrom der Parotis (s. Fig. 9).

Eine der vorigen analoge Geschwulst, bei welcher es nur nicht zur Bildung jener eigenthümlichen hyalinen Kugeln gekommen war, verdanke ich Herrn Dr. Braun in Leipzig. Ich übergehe die klinische Beschreibung der colossal, überall in die Umgebung diffus hineingewucherten Geschwulst und bemerke nur, dass weder makro- noch mikroskopisch ein Zusammenhang mit Drüsenläppchen nachweisbar war.

Das Auffallendste an der lappig gebauten Geschwulst war die hyaline Degeneration der Zellen und vor Allem des Bindegewebes. Statt des fibrösen Stromas findet sich als Stützgerüst ein vollkommen homogenes Balken- und Maschenwerk, dessen Lücken mit den endothelialen Zellsträngen und Zellmassen erfüllt sind. Die hyalinen Balken sind, wie aus vielfachen Uebergangsstadien ersichtlich ist, der Hauptsache nach als Quellungsproducte des fibrillären Bindegewebes aufzufassen, dessen Spalträume durch endotheliale Zellwucherung alveolenartig auseinandergetrieben werden. Von den einzelnen Balken gehen vielfach frei und meist kolbig endigende Ausläufer ab, und oft sind blutführende Capillaren oder Reste von solchen in den Centren der Balken noch sichtbar. Auch solche Bindegewebsbündel, welche nur in den Mantelpartien hyalin verquollen und im Centrum noch fibrillär sind, finden sich häufig. Durch Hämatoxylin werden sie nicht gefärbt, durch Eosin nehmen sie einen rosenrothen Ton an, der je nach der Dichtigkeit oder den Verflüssigungsgraden dunkler roth oder blasser ist und zuweilen in die bläuliche Farbe des Schleimes übergeht. Die Zellmassen in den Maschenräumen bilden ein zweites anastomosirendes Netzwerk, welches sich durch die hyalinen Balken hindurchschlingt und

an einzelnen Stellen so massig wird, dass eine völlige Ueberwucherung der hyalinen Gebilde durch compacte, meist alveolär angeordnete Zellmassen entsteht.

Aber nicht das Stroma allein bildet Hyalin. Ein nicht unbeträchtlicher Theil desselben entsteht offenbar durch Zelldegeneration. Man sieht nämlich sehr häufig nicht nur hyaline Tropfen innerhalb der endothelialen Zellen, sondern auch hyaline Degeneration grösserer Zellcomplexe, die gleichzeitig aufquellen und unter Verlust ihrer Kerne in eine homogene Masse übergehen. Dies geschieht auf verschiedene Weise.

Entweder wird von einzelnen homogen entarteten Zellen, um welche sich andere concentrisch herumlagern, gewissermaassen ein Degenerationscentrum gebildet, welches sich peripher ausbreitet, bis ein ganzer grösserer Zellcomplex zu Grunde gegangen ist, oder diejenigen Zellen, welche den hyalinen Bindegewebsbalken direct anliegen, verquellen Schicht für Schicht, so dass die hyalinen Balken immer dicker und die Zellmassen dazwischen immer spärlicher werden. Dieser Vorgang scheint sehr häufig zu sein. In einem gewissen Stadium der Entartung sieht man in den confluierenden homogenen Massen deutlich noch die Andeutung ihrer Entstehung aus dem Bindegewebe einerseits und aus den Zellen andererseits. Zell- und Kernreste finden sich hie und da eingeschlossen.

Aber nicht immer hat die homogene Masse die gleiche Dichtigkeit. Besonders um junge wuchernde Zellstränge und junge rundliche Zellhaufen, die rings von hyalinem Bindegewebe eingeschlossen sind, lagern sich dichtere, gleichfalls hyaline, aber offenbar festere, dunkler gefärbte und zuweilen concentrisch gestreifte Schichten ab. Die so umgrenzten Zellhaufen sehen aus, als hätten sie eine besondere Hülle, einen Schlauch um sich herum, und die Bilder erinnern an die merkwürdigen Hüllen und Kapseln von concentrisch gestreifter hyaliner Masse, welche Friedreich, Marchand, Klebs, R. v. Volkmann beobachtet und abgebildet haben (s. Fig. 9). Es kommt vor, dass nur ganz wenige, 3, 4 Zellen, von einer runden Kapsel abgeschlossen sind, andere Male schliesst eine gemeinsame hyaline Hülle grössere Zellcomplexe ein, und endlich kommt es nicht selten dazu, dass eine grössere solche Kapsel eine Anzahl kleinerer enthält. Da diese Umhüllungen offenbar, nach ihrer concentrischen Streifung und ihrer dunkleren Färbung zu urtheilen, fester sind als die mehr verflüssigte und in schleimige Consistenz übergehende hyaline Grundsubstanz, so könnte ich mir wohl vorstellen, dass bei Isolationsversuchen am frischen Präparat solche Hüllen mit den eingeschlossenen Zellen isolirt werden können, und dass sie dann erst bei Manipulationen unter dem Mikroskop platzen und den zelligen Inhalt austreten lassen. Solche Beobachtungen sind von Böttcher und Friedreich gemacht worden. Da ich meine Geschwulst nicht frisch untersuchen konnte, bin ich leider nicht im Stande, mit Sicherheit zu sagen, ob hier dasselbe vorliegt. Auch über die Entstehung der eigenthümlichen Kapseln kann ich nichts Bestimmtes sagen. Sie können sowohl aus dem umgebenden Hyalin durch eine Verdichtung um die jungen wuchernden Zellen herum gelagert sein, als auch von den Zellen selbst durch Ausscheidung erzeugt werden. Einen Beweis für die eine oder die andere Art der Entstehung kann ich nicht finden. In vieler Beziehung erinnert der Process an die Entstehung der Kapseln von Knorpel-

zellen. Ich glaube auch bestimmt gesehen zu haben, dass bei weiterer Wucherung der eingeschlossenen Zellmassen die Hüllen wieder eingeschmolzen werden, ebenso wie am wuchernden Knorpel die Kapseln aufgelöst werden können.

In den fibrösen Bindegewebssepten und überhaupt im noch nicht hyalin entarteten Stroma sieht man häufig die Proliferation der Saftspaltenzellen und die Entstehung der jungen Zellschläuche. Ich habe nicht gesehen, dass sich die Endothelien grösserer Lymphgefässe auch theiligten. Die Blutgefässe zeigen nicht selten hyaline Mäntel, sind aber sonst normal. In den sehr zellreichen compacten Geschwulstmassen, wo das Stroma auf ein Minimum reducirt ist, verlaufen die Capillaren fast nackt zwischen den Zellen, zeigen aber auch dort keinen näheren Zusammenhang mit den Geschwulstelementen.

B. Gemischte endotheliale Parotistumoren.

Die 12. und 13. Beobachtung

bilden Uebergänge der eben beschriebenen einfachen Endothelgeschwülste zu den Mischtumoren, insofern als sie myxomatös verändertes Bindegewebe enthalten. Eine Endothelgeschwulst, die makroskopisch ganz als Chondromyxom imponirte, ist die

14. Beobachtung. Endothelioma myxomatosum.

Die in unserer Klinik exstirpirte Geschwulst wurde aus der Parotisgegend eines 45jährigen Mannes, J. S., entfernt; sie war das Recidiv einer „gleichbeschaffenen“, vor 16 Jahren entfernten Geschwulst und bestand aus einem wallnussgrossen und zwei erbsengrossen verschieblichen abgekapselten Knoten. An der Geschwulstkapsel blieben bei der leichten Ausschälung Parotisläppchen aussen haften. Mikroskopisch war jedoch kein Zusammenhang nachweisbar.

Auf dem Durchschnitte sahen die von bindegewebigen Kapseln umgebenen rundlichen Geschwülste durchscheinend röthlich-weiss und ganz homogen aus. Von der Kapsel ausgehende Bindegewebssepten existirten nicht. Die äusseren Partien waren knorpelhart, die Centra weicher, fast gallertig. Aussen hafteten an den festen Kapseln comprimirt, sonst aber unveränderte Parotisläppchen an. Eine Theilnahme derselben an der Geschwulstbildung liess sich ganz sicher ausschliessen; die Neubildung lag wie ein abgekapselter Fremdkörper in der Parotis.

Der mikroskopische Bau der drei in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol conservirten Tumoren ist ein übereinstimmender. Zunächst fällt auf, dass die makroskopisch als Enchondrom imponirende Geschwulst überhaupt keinen wahren Knorpel enthält, sondern wesentlich ein reines Myxom darstellt. Schöne vielverzweigte Stern- und Spindelzellen mit communicirenden Ausläufern liegen in einer mit Hämatoxylin und Eosin unfärbbaren¹⁾, durchsichtigen, homogenen Substanz. Gefässe von Capillarcharakter sind sehr selten, grössere kommen kaum vor. Nur nach der

1) In Schnitten aus einem nur in Alkohol gehärteten Stück hatte sich die Grundsubstanz diffus blau gefärbt.

Kapsel zu findet sich ganz vereinzelt spärliches fibröses Bindegewebe, in dem wenige Blutgefässe und einzelne grössere Lymphgefässe deutlich erkennbar sind. Alle Blutgefässe sind von normalem Bau, und nirgends constatirt man adventitielle oder endotheliale Zellwucherung, auch ist die strangförmige Wucherung der sogleich zu besprechenden Geschwulstzellen in keiner Weise an den Verlauf der Blutcapillaren gebunden.

In diesem ganz gleichförmigen Myxomgewebe liegen nun aber wenige Inseln von anders gebauter Geschwulstmasse. Zunächst findet man zerstreut zwischen den Sternzellen einzelne dunkler gefärbte grosse protoplasmareiche polygonale oder spindelförmige, offenbar platte Zellen mit auffallend grossem Kern, die mit den Nachbarzellen gleicher Art in Verbindung treten. Während lebhaftere Kerntheilung stattfindet, bleibt die Theilung des Protoplasmas aus, und es entstehen kurze kernreiche Protoplasmastränge, die entweder von Anfang an verästelt sind oder die nachträglich mit anderen anastomosiren, so dass ein plexiformes Geschwulstgewebe mit rundlicher Zellbegrenzung innerhalb der Stränge resultirt. Erst später werden die Zellgrenzen deutlicher, und weiterhin tritt die Neigung zur Vacuolenbildung in den Zellhaufen und zur Ausscheidung glänzender homogener Tropfen in gleicher Weise hervor, wie in früheren schon beschriebenen Tumoren. Die kuglig gewordenen Zellhaufen bestehen dann oft nur aus einem protoplasmareichen Randbelag cubischer, undeutlich abgetheilter Zellen und einem drüsenschlauchartigen Lumen mit homogenem Inhalte. Concentrische Schichtung der Zellen fehlt. Immer besteht ein sehr inniger Zusammenhang der Geschwulstzellen mit den Zellen der myxomatösen Grundsubstanz.

Während die besprochenen Zellwucherungen im Allgemeinen in der Geschwulst sehr selten sind, treten sie in grösserer Menge in zwei schmalen bindegewebigen Streifen auf, die sich im Inneren des grossen Tumors vorfinden. Dort sind sie reichlicher, und dort treten die Zellmassen in Zusammenhang mit den wuchernden Epithelien einiger grösserer ektatischer Lymphgefässe. Es liegen da nämlich einige stark erweiterte Lymphräume, die an der stellenweise normal erhaltenen Endothelauskleidung, der unregelmässigen Gestalt und dem geronnenen Inhalt deutlich als solche zu erkennen sind. Sie sind erfüllt mit einer feinkörnig geronnenen eosinergefärbten Masse, die sich deutlich von dem intensiver roth gefärbten und der Gestalt nach sehr wohl erhaltenen rothen Blutkörperchen umgebender Capillaren unterscheidet und in welcher vereinzelte abgestossene Endothelien und Leukocyten schwimmen. Auf einer fibrösen, theilweise etwas hyalinen bindegewebigen Wandung ohne Muskelfasern liegt an einigen Stellen ein einschichtiger Belag normalen Endothels; an anderen ist die Lage verdoppelt, und weiterhin geht sie in eine dicke wuchernde Schicht von Zellen über, die ganz allmählich den Uebergang von platten Endothelien zu protoplasmareichen grosskernigen Geschwulstzellen durchmachen, und welche einerseits in das Lumen des Lymphgefässes hineinwachsen, andererseits nach aussen in die Umgebung wuchern und dort sich mit den vorhin geschilderten Zellmassen vermischen, denen sie an Habitus und weiterer Wachstumsart durchaus gleichen. Dass es sich hier nicht um einen Geschwulstthrombus, oder um das Hineinwachsen eines Geschwulstzapfens in ein Lymphgefäss handelt, sondern um active

Wucherung der in loco vorhandenen Endothelien, geht klar aus dem mikroskopischen Bilde hervor.

Wir haben in diesem Tumor ein schönes Beispiel des Ueberganges der zellreichen endothelialen Geschwülste in fast rein myxomatöse Formen. Was dieses Myxom von nicht endothelialen Myxomen unterscheidet, ist ausser der activen Wucherung der Lymphgefässendothelien die durchaus epitheliale Form der in plexiformen Strängen wuchernden Myxomzellen und ihre Neigung zu hyaliner Degeneration.

15. Beobachtung.

Dieser Tumor ist noch zellärmer und nähert sich noch mehr dem gewöhnlichen Myxom. Er war das seit circa 15 Jahren bestehende hühnereigrösse Recidiv eines vor 20 Jahren exstirpirten Tumors und gleichfalls scharf abgekapselt. Makroskopisch fast rein schleimig aussehend, war sie von ähnlichem Bau wie die vorige Geschwulst, nur viel zellärmer. Die sogenannten reinen Myxome der Parotis dürften grösstentheils einen ähnlichen Bau haben. Ihre Zugehörigkeit zu den endothelialen Mischtumoren lässt sich aber bei einiger Sorgfalt recht wohl erweisen. Sie bilden das eine Endglied einer Reihe von Mischtumoren gleicher Entstehung, deren anderes Endglied gar keine Myxombeimengung mehr enthält und carcinomähnlich aussieht.

Einen häufig vorkommenden Typus recidivirender Endothelmischgeschwulst, der oft mit Carcinom verwechselt wird, vertritt die

16. Beobachtung (s. Fig. 17).

Einer 47jährigen Frau, M. J., wurde am 4. Juli 1893 in unserer Klinik ein erst seit 4 Monaten entstandener hühnereigrösse, harter, mit der Parotis diffus verwachsener, nicht eingekapselter Tumor exstirpirt. Glatte Heilung. Nach 4 Wochen bemerkte sie schon ein Recidiv, und nach weiteren 3 Wochen exstirpirte ich ihr eine aus mehreren, ganz diffus in die Musculatur des Halses hineinwachsenden Knoten bestehende zweite Neubildung. Eine scharfe Grenze war nicht zu erkennen. Bis December 1894, also ein halbes Jahr, ist die Frau recidivfrei geblieben.

Der bei der ersten Operation entfernte hühnereigrösse Tumor ist rundlich, prall elastisch bis hart anzufühlen, auf dem Durchschnitte von sehr wechselndem Aussehen. Der grösste Theil der Neubildung sieht aus wie ein festes Myxom, schleimig durchscheinend. Daneben, aussen unten, liegt eine feste, fast harte, gelblich-weiße körnige Partie, die gegen das schleimige Gewebe keine scharfe Grenze zeigt. Die an dem exstirpirten Stück hängenden Parotisreste gehen unmerklich in eine Stelle der Geschwulst über.

Die bei der zweiten Operation entfernten Geschwulstmassen im Gesamtvolum etwa eines Hühnereies waren gleichfalls theils gallertig weich, theils opak gelblichweiss und gingen ohne scharfe Grenze in die infiltrirte Musculatur hinein.

Die mikroskopische Untersuchung ergab einen so wechselvollen vielgestaltigen Bau der Geschwulst, dass es schwer ist, denselben zu schildern.

Die Hauptmasse der Geschwulst besteht aus einem fibrösen, stellenweise myxomatös und hyalin degenerirten Bindegewebe mit endothelialen Zellsträngen und hohlen Schläuchen. In den stärkeren Bindegewebszügen im Inneren und in der Aussenschicht der Geschwulst ist die Wucherung der Endothelzellen sehr klar und anschaulich. Die Zellstränge sind zuerst immer parallel, dann anastomosiren sie und gehen nun verschiedene Veränderungen ein. Der eine Theil producirt massenhafte Schichtungskugeln mit concentrisch gestreiftem oder hyalinem Inhalte. In einem Gesichtsfelde (Leitz, Obj. 3, Oc. I) habe ich 63 gezählt. Daneben liegen Stellen, wo statt der concentrischen Kugeln enorme Hyalinausscheidungen der Zellen die Aufmerksamkeit fesseln. In abgeschnürten Cystchen oder ausgebuchteten Lymphspalten und -gefässen mit endothelialem Zellbelag liegen homogene hyaline Klumpen und structurlose Kugeln (Fig. 17). Ferner sieht man hier lymphangiectatische Räume mit wucherndem Randzellbelag und vereinzelte grössere Lymphgefässe mit dem gleichen Verhalten.

In den mehr myxomatösen Partien kommt hierzu eine deutliche peritheliale Wucherung der Blutgefässwandzellen. Diese plexiformen Zellstränge sind zuerst immer leicht von den endothelialen Massen durch ihre platte Spindelform und ihre geringe Grösse zu unterscheiden. Bei stärkerer Wucherung jedoch verschwinden die Unterschiede, und die perithelialen und die endothelialen Massen vermischen sich zu einem untrennbaren Gewebe, das im Allgemeinen alveolären Bau und carcinomähnliches Aussehen annimmt. In den Partien, wo die Wucherung am raschesten und reichsten vor sich geht, erhält man vollkommen den Eindruck eines weichen, grosszelligen markigen Carcinoms. Das Grundgewebe tritt ganz zurück; wo es noch vorhanden ist, hat massenhafte kleinzellige Infiltration stattgefunden. Diese Partien der Neubildung sind es, welche diffus in die Umgebung und besonders auch in die Parotis hineinwachsen.

Während nämlich an den anderen Stellen die Parotis durch eine feste Bindegewebskapsel von der Neubildung geschieden ist, findet hier eine ganz diffuse Durchmischung von Geschwulstgewebe und Drüsensubstanz statt. Doch ist diese Vermischung so geartet, dass man nirgends einen Uebergang der Drüsenacini in Geschwulstzellen annehmen kann, sondern nur eine diffuse Durchwachsung und Zerstörung der Parotis durch die Geschwulst. Die Bilder sind ganz andere als in dem einzigen echten Speicheldrüsenkarzinom, das ich gesehen habe. Während dort der Uebergang normaler Drüsenläppchen in wuchernde und weiterhin in carcinomatöse auf das Deutlichste verfolgt werden konnte, steht hier die Sache so, dass die Geschwulstzapfen und Stränge in die Drüse einwuchern, und dass überall zwischen ihnen atrophische Reste der Läppchen mit halberdrückten Acini und Ausführungsgängen übrig geblieben sind. Je weiter man von dem gesunden Theile der Drüse diesen Vorgang nach der Geschwulst hin verfolgt, um so spärlicher werden die Drüsenreste, aber auch die alleräussersten derselben zeigen keinerlei Wucherungserscheinungen ihres epithelialen Antheiles.

Bei der ausserordentlichen Carcinomähnlichkeit der Geschwulstmasse und ihrer dichten Vermengung mit Drüsensubstanz war es nicht leicht, über die gegenseitigen Beziehungen beider Klarheit zu erhalten; schliess-

lich aber hat mir doch die Durchmusterung sehr zahlreicher Schnitte von verschiedenen Stellen niemals Wucherung der Parotisdrüsen, dagegen immer den continuirlichen Zusammenhang der epithelähnlichen Geschwulstmasse mit den nachweislich endothelialen Zellmassen der benachbarten Theile des Tumors ergeben, so dass es sich auch hier nicht um eine Combination von endothelialer mit epithelialer Zellwucherung handelt, sondern um eine rein bindegewebige Neubildung, welche sowohl auf die Saftspalten- und Lymphgefässendothelien als auch (in geringerem Grade) auf peritheliale Blutgefässwucherung zurückzuführen ist.

Der zweite Tumor war ebenso gebaut wie der primäre. Die zellreichen Partien von carcinomähnlichem Bau waren jedoch stärker vorwiegend.

Sehr schwierig zu deuten war der folgende Tumor.

17. Beobachtung. *Maligner endothelialer Misch tumor* (s. Fig. 10).

Die am 1. Juni 1891 in unsere Klinik aufgenommene 31jährige Frau, C. B., hatte zuerst vor 10 Jahren in der linken Parotisgegend einen kleinen Tumor bemerkt, der nach einem heftigen Trauma plötzlich seit 1½ Jahren rasch wuchs. Mit bereits hochgradiger Kieferklemme wurde die Frau aufgenommen. Gänseci grosser diffuser Parotistumor. Totalexstirpation der Parotis. Glatte Heilung. Nach 8 Wochen diffuses Recidiv, Spontanfractur des Unterkiefers. Exstirpation mit Kieferresection und nachfolgender Plastik. Glatte Heilung. Kurz darauf traten in der Umgebung der Narben multiple Recidive auf, und im höchsten Maarasmus ging ein Jahr später die Frau zu Grunde, ohne nochmals operirt worden zu sein.

Die bei der ersten Operation entfernte Geschwulstmasse war apfelgross und zeigte auf dem Durchschnitte ein sehr verschiedenartiges Aussehen, indem weisse glänzende knorpelharte Stellen mit mehr gelblichen weiche ren Myxompartien und feinkörnigen dichten Zellmassen abwechselten. Ausserdem waren noch dunklere und namentlich bedeutend weichere Knoten eingegrenzt. Stellenweise geringe Verkalkung.

Die zerrissene, von der zweiten Operation stammende Tumormasse war ärmer an Knorpel und Schleimgewebe und gleichmässiger als die erste. Ausserdem fand sich auch hier noch Parotisgewebe, also war die erste Operation keine reine Totalexstirpation gewesen.

Mikroskopisch war die Geschwulst einerseits so interessant und vielgestaltig, andererseits so schwierig zu deuten, dass sehr genaue Untersuchungen an Schnittpräparaten vieler Stücke vorgenommen werden mussten. Von dem primären Tumor wurden 12, von dem Recidiv 6 Stellen untersucht, einzelne davon an Serienschnitten.

Die Neubildung enthält (mit Ausnahme der dem eigentlichen Cylindrom eigenthümlichen hyalinen Kugeln und Kolben) so gut wie alle verschiedenen Structurbilder, welche man an Misch tumoren der Speicheldrüsen überhaupt zu sehen bekommen kann. In einem theils fibrösen, theils myxomatösen und knorpeligen oder ganz hyalinen Grundgewebe liegen in sehr schwankender Menge parallelaufende oder plexiform angeordnete Zellstränge und hohle Zellschläuche, welche theils aus den Saftspaltenzellen, theils aus den Lymphgefässendothelien entstehen und die durch

ihre Epithelähnlichkeit einerseits, wie durch ihre deutlich erkennbare Entstehungsweise andererseits sofort als endotheliale Gebilde erkannt werden müssen. Alle charakteristischen Eigenthümlichkeiten der endothelialen Zellwucherung treten uns hier entgegen: der innige Zusammenhang der Zellstränge mit dem Grundgewebe, die Hyalinausscheidung der Zellen, ihre Neigung zu concentrischer Schichtung, zur Bildung von drüsenähnlichen Schläuchen und follikelartigen Cysten, Lymphektasien; Verkalkung, schleimige Erweichung und knorpelige Metamorphose des Stromas und wiederum Zellstrangbildung aus den Zellen des Schleim- und des Knorpelgewebes, hochgradige hyaline Degeneration des Bindegewebes zwischen den Zellmassen — alles das ist in ausgezeichnete Weise in unserer Geschwulst zu beobachten.

Der Knorpel ist in der primären Geschwulst ziemlich reichlich vertreten, und zwar in der Form von Hyalin- und Faserknorpel mit sehr schönen eingekapselten Zellen und theilweise reichlicher Verkalkung. An den Grenzen gehen die Knorpelherde meist in myxomatöses Gewebe über, und hier beobachtet man in gewöhnlicher Weise die Entstehung von plexiformen Zelleylindern durch Wucherung der verästelten Zellen.

Die Hyalinmassen sind zum Theil als Kugeln und Klumpen von den Zellen innerhalb der Stränge ausgeschieden, zum anderen Theil verdanken sie ihre Entstehung der Degeneration des fibrillären Bindegewebes, ohne dass die Blutgefäße dabei eine ersichtliche Rolle spielten. Die Zellstränge sind oft wie in hyaline Scheiden eingebettet. Von dem Hyalin des Stromas sieht man Uebergänge sowohl zu dem einfach sklerotischen wie auch zu dem schleimigen Bindegewebe.

Adventitielle Blutcapillarwucherung ist nur ganz vereinzelt vorhanden, die Blutgefäße spielen keine bestimmende Rolle in der Geschwulst.

Nach dem bisher Angedeuteten wäre die Geschwulst einer jener häufigen unzweideutigen Fälle von Misch tumor rein endothelialer Natur. Zwei Dinge sind aber dabei noch nicht berücksichtigt: erstens der stellenweise frappant carcinomähnliche Bau der Neubildung und zweitens ihre nahen Beziehungen zur Parotis.

Schon in dem primären Tumor kommen Partien vor, welche ausschliesslich aus anastomosirenden Strängen scheinbar ganz deutlich epithelialer Zellen bestehen, die in einfaches fibröses Bindegewebe eingelagert sind. Hier ist kein Knorpel und kein Myxomgewebe vorhanden und ebenso wenig hyaline Degeneration. Der Recidivtumor besteht in seiner Hauptmasse nur aus solchem, für sich allein betrachtet, durchaus carcinomähnlichen Gewebe; die gemischte Natur der primären Geschwulst tritt hier ganz zurück.

Wenn man sich schon beim Anblicke dieser Structur fragen muss, ob man es nicht mit einer epithelialen Wucherung zu thun habe, so wird dieses Bedenken um so ernster durch die weiterhin sich herausstellende Thatsache, dass dieses carcinomähnliche Geschwulstgewebe auf das Innigste mit der Parotis zusammenhängt.

Ich habe diesen Punkt sehr genau untersucht. In dem primären Tumor kann wohl ganz sicher der Uebergang von Drüsenepithel zu Geschwulstzellen ausgeschlossen werden. In den vielen zum Theil an Serien schnitten untersuchten Stellen fand sich die Drüse niemals activ theilhaft.

Wohl grenzen zuweilen an verdünnten Stellen der Kapsel die Drüsen und die Geschwulst fast direct an einander an, aber immer liegt doch noch eine Schicht Bindegewebe dazwischen. Nur ein einziger Geschwulstzapfen wurde gefunden, der die Kapsel völlig zu durchbrechen im Begriffe stand; aber hier handelte es sich ganz zweifellos um ein Vorwachsen von Geschwulst durch die perforirte Kapsel in die Drüse hinein. Die angrenzenden Drüsenläppchen sind vielfach verändert, aber nirgends in Proliferation ihrer epithelialen Bestandtheile begriffen. Kleinzellige Infiltration, bindegewebige Induration, Schrumpfung des epithelialen Antheiles auf Kosten des wuchernden interstitiellen Bindegewebes und Druckatrophie habe ich vielfach gefunden, und ich glaube, dass es diese Zustände sind, welche Virchow veranlasste, die Entstehung der Parotistumoren in diesem „entzündlich“ veränderten Bindegewebe der Drüse zu suchen. Doch habe ich nicht wie Virchow an solchen Stellen Knorpelbildung gefunden. Von carcinomatöser Wucherung der Drüsenacini war hier — in dem primären Tumor — nicht die Rede.

Anders gestaltet sich das Verhältniss zwischen Tumor und Drüse in dem Recidiv. Da sind die beiden nirgends durch eine Kapsel getrennt, sondern die Drüsenacini und die Geschwulstzapfen liegen direct neben einander. Aber die Acini zeigen nicht die oben erwähnten Veränderungen, oder doch nur in ganz geringem Grade. Die pathologische Zellwucherung grenzt an fast ganz normales Parotisgewebe an. Nur die äußersten Drüsenschläuche zeigen sich etwas in Unordnung gerathen, kleinzellig infiltrirt und comprimirt. Von epithelialer Wucherung habe ich nirgends etwas auffinden können.

Ich bin schliesslich zu der Ueberzeugung gekommen, dass es sich bei diesem Object nicht um eine Entstehung des carcinomähnlichen Tumors aus atypischer Drüsen Schlauchwucherung handelt, sondern dass der Tumor die Drüse aufzehrt, indem er sie durchwächst. Diese Deutung schienen mir die mikroskopischen Bilder zu verlangen, und fernerhin wird diese Auffassung durch die Thatsache bestätigt, dass in dem primären Tumor die epitheliale Wucherung auszuschliessen war, während die Entstehung der Geschwulstzellen aus endothelialer Wucherung sicher nachgewiesen werden konnte. Das enorm rasche Wachsthum des Recidivs erklärt vielleicht, warum um die vorwuchernde Neubildung herum sich so wenig Reaction, so wenig perionkale Bindegewebsproliferation gebildet hatte; dazu ist offenbar bei dem rapiden Wachsthum der Geschwulst gar keine Zeit gewesen. Endlich lässt sich in der primären Neubildung der ununterbrochene Zusammenhang der einfach endothelialen Producte mit den carcinomähnlichen Strängen leicht erweisen.

Ich komme also zu dem Resultate, dass es sich um einen ausserordentlich malignen Tumor rein endothelialer Abkunft handelt, der zuerst theilweise den Charakter einer Mischgeschwulst trug und später im rascheren Wachsthum eine mehr carcinomähnliche Structur annahm. Die Parotis wurde durch den Tumor ebenso wie die umliegende Musculatur und der Unterkieferknochen zerstört.

Die kurz vor dem Tode der Frau aufgetretenen Recidivknoten sind nicht untersucht worden, weil die Patientin sich keiner Operation mehr unterziehen wollte.

18. Beobachtung.

Eine endotheliale, zu drei Vierteln aus Knorpel und in Knorpel übergehendem Myxomgewebe bestehende, sehr grosse Geschwulst, die keinerlei Zusammenhang mit der Drüse zeigte. Deutlich zu beobachtende interfasciculäre Zellwucherung. Ausnahmsweise habe ich im Knorpel Bildung von Tochterkapseln gesehen, die nur als Proliferation gedeutet werden konnte. Gegenüber diesem vereinzelt Vorkommen sah man massenhafte Wucherung des Myxomgewebes mit Bildung plexiformer Zellstränge und Schläuche mit hyalinen Degenerationsproducten in ihrem Lumen. Stellenweise drüsenähnlicher Bau und hyaline Bindegewebsdegeneration.

19. Beobachtung. Knorpelreicher Parotistumor.

Das Wichtigste an dieser, gleichfalls von Herrn Dr. Schmorl mir überlassenen Geschwulst ist die im Vergleich zur vorigen abweichende Anordnung des Knorpels und die lebhaften Wucherungsvorgänge, die an ihm erkennbar sind. Im Uebrigen ist diese Geschwulst der vorigen ähnlich und will ich deshalb nur das Verhalten des Knorpels besprechen.

Nirgends haben die Knorpelherde mikroskopisch betrachtet scharfe Grenzen, sondern sie gehen immer entweder unmittelbar oder durch ein myxomatöses Zwischenstadium in die endotheliale plexiforme Zellwucherung über. Fast das ganze Stützgerüst ist knorpelig und schleimig degenerirt, Uebergänge sind noch sichtbar. Das Wichtigste ist aber die allenthalben in den knorpeligen und schleimigen Partien gleichzeitig auftretende strangförmige Zellwucherung. Mit geringen Ausnahmen an der Peripherie, wo die Saftspalten und einige Lymphgefässe in Wucherung begriffen sind, dürfte die Hauptmasse der Geschwulstzellen nicht aus der Endothelwucherung des fibrösen Gewebes, sondern aus der analogen des Schleim- und Knorpelgewebes hervorgegangen sein. Die fest eingekapselten Zellen verlieren ihre Kapsel und gerathen deutlich in Proliferation, meist schon ehe sie die rundliche Form verloren haben und zu verästelten Myxomzellen geworden sind. Degenerationserscheinungen am Knorpel sind in dieser Geschwulst gar nicht vorhanden. Man findet auch einzelne grosse Knorpelherde von 3—4 Mm. Durchmesser, in deren Mitte zahlreiche durch Wucherung der Knorpelzellen entstandene schmale Zellstränge endothelialen Charakters liegen. Meist ist deren Anordnung und Grösse derart, dass man sie nur als ganz junge neugebildete Zellstränge auffassen kann und nicht etwa als Reste eines zellreichen Gewebes, das im Uebrigen verknorpelt wäre. Hier ist die Entstehung ganz junger erst wenige Zellen langer Stränge leicht nachweislich, und manchmal findet sich auch so ein junger Zellstrang in einem sehr feinen scharf begrenzten Kanälchen der Knorpelgrundsubstanz, das offenbar einen Saftkanal darstellt.

Dies fertig ausgebildete Geschwulstgewebe hat die mehrfach geschilderten Eigenthümlichkeiten der endothelialen Proliferationsproducte: plexiformen Bau, oft grosse Epithelähnlichkeit der Zellen, die mit dem Stützgewebe überall innig zusammenhängen, zuweilen drüsenähnliche

Structur. Daneben kommen einzelne ektatische Lymphräume und in der Peripherie einzelne Lymphgefässe mit wucherndem Endothel vor.

Die Blutgefässe sind normal und stehen nicht im Zusammenhange mit der Zellwucherung.

20.—23. Beobachtung.

Vier den beschriebenen ähnliche knorpelreiche Geschwülste endothelialer Natur, deren erste ich als Assistent in Halle operirte, während ich die zweite Herrn Dr. Schmorl, die dritte und vierte Herrn Professor Marchand verdanke. Die beiden Präparate der Marchand'schen Sammlung hat v. Ohlen schon beschrieben.

24. Beobachtung. Endothelialer Misch tumor der Parotis mit hochgradigen Lymphangiectasien und Teleangiectasien.

Von der ziemlich grossen, in Spiritus conservirten und vorher nur in Alkohol gehärteten Geschwulst standen mir drei grössere Stücke mit der anhängenden Parotis zur Verfügung. Ueber die Krankengeschichte ist mir nichts bekannt. Die Geschwulst erhielt ich gleichfalls von Herrn Dr. Schmorl.

Mikroskopisch schon sah man an dem Durchschnitt des diffus in die Umgebung und in die Haut vorwachsenden Tumors, dass ein Theil desselben durch enormen Blutgehalt ausgezeichnet war. Diese Partien boten ein poröses bis cystisches schwammartiges Aussehen dar, und man konnte schon mit blossen Augen erkennen, dass es sich hier um ein cavernöses Gewebe handelte. Auch in den nicht cavernösen Partien war die Geschwulst ausserordentlich blutreich, stellenweise ganz mit Blut durchtränkt. Daneben fanden sich knorpelige und schleimige Herde eingesprenkt, die ein durchscheinendes Aussehen hatten und ziemlich scharf gegen die zellreicheren und cavernösen Theile abgegrenzt waren. Die Parotis haftete der Geschwulst an einer Stelle fest und unverschieblich an.

Bei der mikroskopischen Untersuchung liess sich zunächst feststellen, dass keinerlei nähere Beziehungen zwischen der Drüse, resp. ihren epithelialen Bestandtheilen und der Neubildung bestanden. Die anhaftenden Parotisläppchen sind ganz normal und scharf von den Geschwulstmassen getrennt.

Wir können an den letzteren drei verschiedenartige Partien unterscheiden:

1. Die knorpeligen resp. knorpelig-schleimigen Partien, welche sich ebenso wie in der vorhergehenden Geschwulst verhielten — nur dass aus den eingekapselten Knorpelzellen keine Proliferation und keine Verkalkung zu sehen war — und von denen ich nicht weiter sprechen will.

2. Die Hauptmasse der Geschwulst bot die Verhältnisse dar, wie wir sie bei einfachen interfasciculären Endotheliomen zu sehen gewohnt sind: In einem fibrösen, zum Theil stark hyalin veränderten und gefässtragenden Bindegewebe sind massenhafte, theils langhin parallel verlaufende, theils plexiform angeordnete schmale Zellstränge zu sehen, welche überall die Spalträume zwischen dem Bindegewebsbündeln erfüllen, sichtlich dort durch Wucherung der präexistirenden Zellen entstehen und

keinerlei Beziehungen zu den immer in dem bindegewebigen Stroma verlaufenden Gefässen haben. Die Form der Zellen ist vielgestaltig. Sie haben keine auffallende Epithelähnlichkeit, wie so oft in analogen Geschwülsten, sondern behalten mehr spindlige und platte Gestalt. Regelmässige cubische oder cylindrische Formen kommen nicht vor und, ebenso fehlt hier hyaline Zelldegeneration, concentrische Schichtung und drüsen-schlauchähnliche Anordnung.

3. Diese Partien, in denen die Blutgefässe stellenweise schon ziemlich reichlich sind, gehen allmählich in den cavernösen Theil über. Dadurch, dass die Zellstränge sich gleich bleiben und die im Bindegewebe verlaufenden Blutgefässe in cavernomartiger Weise sich enorm erweitern, tritt der zellige Antheil in diesen Partien fast in den Hintergrund. Die Bluträume sind vielfach bis zu grossen Cysten erweitert, grenzen direct an einander an und lassen nur ein schmales Band von Bindegewebe zwischen sich liegen, welches die auseinandergedrängten endothelialen Zellschläuche enthält. Da nun das Bindegewebe fast völlig hyalin degenerirt ist, so erscheinen die schmalen Zellstränge zwischen den cavernösen Bluträumen von Hyalinscheiden umgeben. Das Endothel der Bluträume ist überall völlig normal, nirgends in Wucherung begriffen, und betheiligt sich also nicht an der Zellproliferation; aber in der Umgebung der Capillaren findet sich hochgradige Veränderung in Gestalt vollständiger hyaliner Degeneration der Capillarwände. Die Endothelauskleidungen der Bluträume grenzen ohne adventitielle Zellwucherung nach aussen direct an eine dicke hyaline Zone an, welche oft bis zu der Endothelschicht des benachbarten Blutraumes führt. Andere Male findet man mitten in dem hyalinen Streifen, der zwei Bluträume trennt, einen endothelialen Zellstrang verlaufen, als letzten Rest des hyalin-degenerirten Bindegewebes, in dessen Spalten die Wucherung stattgefunden hatte.

Das merkwürdige Bild wird noch complicirter durch eine neben der Cavernombildung selbständig einhergehende starke Lymphstauung und dadurch bedingte lymphangiectatische Erweiterung der Lymphgefässe und Saftspalten. In diesen Partien der Geschwulst sieht man vielfach die Zellwucherung der Saftspalten nicht in Strangform vor sich gehen, also nicht unter dem Bilde einer Endothelproliferation erscheinen, welche den Spaltraum obliterirt, sondern die Lymphstauung drängt schon vor der Zellwucherung resp. gleichzeitig mit ihr, die Spaltränder aus einander, und die Zellproliferation findet als auskleidender continuirlicher Zellbelag an der Innenwand der sich cystisch erweiternden Spalträume statt. Das Gleiche findet sich an den eigentlichen grösseren Lymphgefässen. Das mikroskopische Bild wird da, wo diese Stauung und Cavernombildung der Blutgefässe durch einander geht, sehr complicirt, und wo Hämorrhagien stattgefunden haben, kann man oft gar nicht mehr unterscheiden, ob es sich um Blut oder Lymphcysten handelt.

25. Beobachtung. Endothelialer Parotistumor mit Riesenzellen und starker Verkalkung.

In der Sammlung des Herrn Professor Marchand befindet sich eine apfelgrosse Gelschwulst, welche 1887 einer 43jährigen Frau aus der linken Parotisgegend exstirpirt wurde. Der Tumor hatte zwei Jahre

lang bestanden und war leicht ausschälbar gewesen, obgleich Theile der Drüse bei der Entfernung mit verloren gingen.

Makroskopisch bietet die Geschwulst ein sehr verschiedenartiges Ansehen (sie ist in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet). Sie ist rundlich, knollig, apfelgross und scharf umschrieben. Nur an einer Stelle haften noch Drüsenläppchen an, die fest verwachsen sind. Eine bindegewebige Kapsel hüllt die Oberfläche ein. Schon von aussen fühlt man Kalkbrocken durch. Auf dem Durchschnitte, der zum grössten Theile gleichmässig weich und feinkörnig oder auch mehr schleimig ist, fallen vereinzelte grosse und kleinere Erweichungscysten mit blutigem oder serösem Inhalte oder mit breiigem Detritus auf; ferner grosse bis kirsch kerngrosse Kalkbrocken und feinere Kalkkrümel und gröbere, sich im Inneren zerspalte Faserzüge von Bindegewebe, die von der Kapsel her in die Mitte des Tumors eindringen. Die Consistenz des gehärteten Tumors ist grösstentheils bröcklig weich.

Mikroskopisch besteht die Geschwulst zum weitaus grössten Theile aus reiner interfasciculärer Endothelwucherung und aus gleichwerthiger plexiformer Zellwucherung der myxomatösen Grundsubstanz. Letztere ist schon mehrfach beschrieben worden und bietet hier keine weiteren Besonderheiten dar. Die Zellen sind nur durchweg sehr gross und reich an Protoplasma. Die interfasciculäre Wucherung jedoch ist fast überall mit totaler hyaliner Bindegewebsdegeneration combinirt, einer Entartung, die so hochgradig ist, wie ich sie sonst nicht im Bindegewebe angetroffen habe. Fasrige Structur ist überhaupt nur noch in den grössten Septen erkennbar, und hier sind zugleich die ersten Anfänge der Zellwucherung. Die hyaline Grundsubstanz des früher fibrillären und noch jetzt fasciculär angeordneten Bindegewebes geht ganz allmählich in das Myxomgewebe über, in welchem die verästelten Zellen gleichfalls der Ausgangspunkt der plexiformen Zellstrangwucherung werden.

Dieser Tumor kennzeichnet sich nun dadurch, dass die Zellstränge in rapidem Wachsthum sich überall zu ganz diffusen Massen vereinigen, so dass jede eigentliche Structur völlig verloren geht. In grossen compacten Klumpen wuchern die Geschwulstzellen um so freier, als die sie trennende, völlig hyaline Intercellularsubstanz offenbar halbfüssig ist. Sowohl die Zellen selbst als ihre Grundsubstanz scheinen in enormer Weise aufzuquellen, und bald begegnen wir Partien der Geschwulst, wo die Zellen unförmlich riesenhafte Dimensionen angenommen haben. In ihrem glasig aufgequollenen Protoplasma vermehren sich die Kerne schrankenlos, ohne dass die entsprechende Theilung der Zelleiber nachfolgte. Das Resultat sind vielkernige kuglige Riesenzellen mit homogenem Protoplasma und zuweilen massenhaften riesigen Kernen, die oft gleichfalls gequollen aussehen. Ich habe Zellen mit mehr als 20 Kernen und solche Zellen gefunden, in denen die neugebildeten Kerne noch als unförmliche dunkel gefärbte Klumpen zusammenhängen. Auch einzelne Riesenkern sind nicht selten. Zu diesen merkwürdigen Erscheinungen kommt die hyaline, fast flüssige Beschaffenheit der Intercellularsubstanz.

Die Partien mit Riesenzellen gehen ganz allmählich aus den zellreichen endothelialen Wucherungsproducten hervor, indem die Grösse der Zellen allmählich mit dem diffusen Wachsthum zunimmt. Die ganze Er-

scheinung der Riesenzellen mit ihrer ausbleibenden Protoplasmatheilung und so oft unvollkommenen Kerntheilung muss wohl als ein von der hyalinen Verquellung abhängiger Degenerationszustand betrachtet werden. Mir ist nicht bekannt, dass von endothelialen Neubildungen Aehnliches beschrieben worden wäre.

Die Blutgefässe verhalten sich ganz passiv und sind überhaupt nicht sehr zahlreich.

Die Kalkablagerungen liegen überall im Bindegewebe. Verkalkende Schichtungskugeln sind sehr selten.

An einzelnen Stellen finden sich grössere Erweichungscysten mit körnigem und blutigem Inhalte.

Anderwärts begegnet man Cysten und cavernösen Hohlräumen, welche zweifellos einer Dilatation von grösseren Lymphgefässen ihre Entstehung verdanken. Sie enthalten geronnene Lymphe, abgestossene Zellen und zuweilen etwas Blut, das durch Zerreissung hineingelangt ist. Der Wandzellbelag ist regelmässig gewuchert; eine 3—8fache epithelähnliche Zellschicht überzieht die Innenwand des Hohlraumes, und sehr häufig finden sich hier sogar papilläre und dendritische Excrescenzen. Hier sind die Zellformen durchaus epithelial.

Die Parotis haftet an einzelnen Stellen nicht nur der Geschwulst fest an, sondern sie ist sogar innig mit ihr verwachsen und einige Lappen selbst von Geschwulstmasse umwachsen. Aber es handelt sich um eine reine Druckatrophie der Drüsenlappen, nirgends um eine Wucherung derselben.

Knorpel kommt trotz des reichlichen Myxomgewebes in der Geschwulst nicht vor.

26. Beobachtung. Interfasciculäres Endotheliom mit starker Betheiligung der grösseren Lymphgefässe und mit Beimengung von Myxom- und Knorpelgewebe.

Dieser von Herrn Prof. Marchand mir überlassene Tumor wurde von Prof. Bardenheuer aus der Parotis einer 45jährigen Frau exstirpirt. Es war mit der Parotis nicht fest verwachsen und leicht ausschälbar, doch wurden einige anhaftende Drüsenläppchen mit der Geschwulst entfernt. An der taubeneigrossen rundlichen und gleichmässig weichen Neubildung ist makroskopisch nichts von Knorpel bemerkbar. Eine dünne fibröse Kapsel umgiebt das Ganze. Der Durchschnitt ist gleichmässig weich, nur sehr wenig schleimig, einzelne Septa theilen von der Kapsel her eindringend die Masse in grössere Unterabtheilungen. — Die Frau war nach einem halben Jahre frei von Recidiv.

Makroskopisch besteht die Geschwulst der Hauptsache nach aus einem festen fibrösen Bindegewebsgerüst mit vielfacher schleimiger, hyaliner und knorpeliger Metamorphose und aus eingelagerten plexiformen, meist rosenkranzartig ausgebuchteten Zellsträngen und Schläuchen mit hyalinen Ausscheidungsproducten. Die Zellen sind epithelioid, polygonal bis stellenweise cylindrisch, bilden oft durchaus drüsenähnliche Schläuche und hängen auf das Innigste mit ihrem Grundgewebe zusammen. Die Entstehung der Zellstränge aus den Saftspalten und Lymphgefässen ist leicht nachweisbar.

Die Blutgefässe spielen keine Rolle dabei und sind in jeder Beziehung normal. Auch Schichtungskugeln sind in den Zellsträngen nicht selten.

Was an dieser Geschwulst ausser diesen schon vielfach besprochenen Eigenschaften besonders auffällt, ist die Betheiligung der grösseren Lymphgefässe, welche in bogenförmigen Zügen innerhalb der Kapsel und der grossen Septa um die einzelnen Geschwulstknollen herumlaufen. Diese sind in starker Endothelwucherung begriffen, die Lumina werden durch die massenhafte Zellproliferation obturirt, geschichtete und hyaline Massen scheiden sich immer ans, und die Contouren der Bindegewebsbündel, welche die Lymphräume einschliessen, werden vorgebuchtet. Weiterhin durchbricht die wuchernde Zellmasse die Wandung und setzt sich ausserhalb des Lumens der Lymphgefässe in dem Bindegewebe in Form von Strängen und Schläuchen fort, welche mit den übrigen Zellmassen interfasciculären Ursprungs confluiren. Oft laufen viele solcher bogenförmigen, makroskopisch schon sichtbarer, mit Zellen und hyalinen Producten erfüllter Lymphgefässe neben einander um die Geschwulstabtheilungen herum, und innerhalb der allgemeinen Kapsel trifft man dieselben langen Bildungen. Die Zellform gleicht der der übrigen endothelialen Geschwulstzellen, doch sind sie oft noch ausgesprochener epithelähnlich, z. B. oft in Form eines geschichteten Pflasterepithels angeordnet. Oft bleibt das Lumen auch frei und ist dann regelmässig von geronnener Lymphe gefüllt.

Die Myxom- und Knorpelpartien sind nicht sehr umfangreich; ihre Entstehung aus dem fibrillären Bindegewebe ist sehr deutlich; grosse Bedeutung für die Zellwucherung haben sie hier aber nicht.

Die Parotisläppchen haften aussen der Geschwulstkapsel an, stehen in keinerlei Beziehung zur Geschwulstmasse und zeigen selbst keine Veränderungen.

27. Beobachtung. Misch tumor mit adventitieller Capillarwandwucherung.

Der im Uebrigen dem schon beschriebenen ähnliche knorpelhaltige Tumor zeichnet sich in einzelnen Partien durch eine deutliche Wucherung um die Blutcapillaren herum aus, welche auf perivasculäre platte Zellen zurückzuführen ist. Bei der Besprechung des Gaumentumors Nr. 43 komme ich auf ähnliche Verhältnisse zu sprechen und will deshalb hier keine genauere Beschreibung geben. Der grosse, vielfach von Kalkbrocken und Erweichungsherden durchsetzte Tumor lässt ausserdem sehr schön die Zellwucherung in den grösseren Lymphgefässen erkennen.

28. Beobachtung.

Von den bisher geschilderten Geschwülsten unterscheidet sich die folgende sehr wesentlich durch ihren ausgesprochen alveolären Bau.

Endotheliales Alveolärsarkom der Parotis, ausgehend von den Lymphgefässen.

Herrn Dr. Schmorl verdanke ich die Zusendung dieser seltenen und schönen Geschwulst, welche leider infolge langer Aufbewahrung in Spiritus (sie stammt aus dem Jahre 1867) nur noch sehr unvollkommen

färbbar war. Structur und Zellformen waren jedoch noch sehr gut erhalten.

Die über hühnereigrosse, theilweise eingekapselte Geschwulst hat unregelmässige Form und ist mit der Parotis untrennbar verwachsen. Ein ziemlich grosser Theil der Drüse haftet dem exstirpirten Tumor noch an. Dieser selbst ist ziemlich gleichmässig fest, ausgesprochen lappig gebaut und durch fibröse Septa eingetheilt. In dem fasrigen groben Maschenwerke liegt eine weichere, zellreiche Füllung. An einer Stelle lagen eine Anzahl grosser und kleiner, meist ganz scharf begrenzter Knorpelherde von rundlicher Form und durchscheinender Beschaffenheit in dem fasrigen Geschwulstgewebe eingesprengt, und hie und da war das Bindegewebe schleimig.

Mikroskopisch ist zunächst nachzuweisen, dass die Parotis zwar überall fest mit der Geschwulstoberfläche verwachsen ist, dass aber doch überall eine Scheidewand von derbem Bindegewebe beide trennt. Ein genetischer Zusammenhang der Drüsenacini mit den Geschwulstmassen ist nicht vorhanden.

Die Neubildung selbst bietet in ihren ausgebildeten Partien das typische Bild des Alveolarsarkoms dar. Rundliche und längliche, von fibrösen Bindegewebsmassen gebildete Alveolen, von deren Wand manchmal wieder ein reticuläres Faserwerk in das Innere ausgeht, sind erfüllt von grossen polygonalen, durchaus epithelähnlichen Zellen mit grossen Kernen. Mit Ausnahme derjenigen Stellen, wo eine Art Reticulum vorhanden ist, liegen die einzelnen Zellen ohne sichtbare Zwischensubstanz wie Epithelien an einander. Zuweilen bilden sich centrale Hohlräume aus, die entweder leer oder mit hyalinen Massen gefüllt sind.

Man kann sich unmöglich eine Geschwulst vorstellen, welche mehr den Namen der alveolären verdiente, als diese. Die einzelnen Alveolen liegen entweder dicht an einander, nur durch zartes Bindegewebe getrennt, oder sie verstreuen sich mehr vereinzelt im derben Stroma. Die Alveolenwand ist immer dichter gefügt als das umgebende Bindegewebe, und dies gilt besonders von den myxomatösen Partien, welche auch Geschwulstalveolen enthalten. An der inneren Alveolenwandung liegen die äussersten Elemente der Zellhaufen fest an, indem sie sich oft pallisadenartig und cylindrisch geformt aneinanderreihen; nach innen zu werden die Formen polygonal. Die Alveolen sind sehr verschieden gross; während die kleinsten nur 3 bis 4 Zellen einschliessen, umfassen die grössten mächtige Zellcomplexe mit Unterabtheilungen.

Aber man findet nicht nur runde geschlossene, sondern auch sehr zahlreiche länglich gestaltete Hohlräume, und die zelligen Massen bilden in diesen entweder lange dicke Zapfen oder hohle Schläuche, die wie mit einem geschichteten Cyliinderepithel ausgekleidet erscheinen und in ihren Lumina hyaline Massen, etwas Blut und Zellderivate führen. Die langen Alveolen gehen ohne scharfe Grenze in das Bindegewebe über, so dass die umschlossenen Zellstränge in Hohlräumen zwischen den Bindegewebsplatten und Balken liegen.

Sieht man sich nun nach dem Ursprung und der Bildungsweise dieser langgestreckten oder rundlich alveolären Zellhaufen und Züge um, so ist leicht festzustellen, dass sie nicht eingedrungene Epithelmassen darstellen.

Auch in den interfasciculären Saftspalten ist keine Zellwucherung zu finden, welche mit ihnen in Zusammenhang stünde. Aber in den Lymphgefässen trifft man unzweifelhaft die Anfangsstadien der Neubildung. Durch eine mächtige Endothelwucherung im Innern vorgebildeter Gefässe, die sich oft weithin verfolgen lassen, entstehen zunächst die dickwandigen Zellschläuche und bei obturirender Zellwucherung die soliden Stränge. Bald wird die Wandung des Gefässes durchbrochen, und in der Umgebung geht die Proliferation in der Weise weiter, dass sich immer einzelne längliche Schläuche oder runde Zellhaufen mit einer Lage fibrösen Bindegewebes umgeben, sich abschnüren und so geschlossene Alveolen bilden. Die Wucherung der einfachen Endothelschicht zu mehrfacher Lage, zu einem scheinbar geschichteten Cylinderepithel kann bequem verfolgt werden.

Dass diese Gefässe Lymphgefässe und nicht Blutgefässe sind, geht daraus hervor, dass die Blutgefässe, welche zu Gesicht kommen, alle durchaus normal sind. Zahlreiche kleine und grössere Blutgefässe ziehen im Stroma zwischen den Alveolen hindurch ohne sichtbare Beziehungen zu den letzteren und ohne Endothelwucherung. Aber parallel laufend mit den Blutgefässen, z. B. in der Kapsel, findet man häufig präformirte Kanäle grösseren Kalibers, mit Endothelbelag, der in Proliferation begriffen ist und in die Zellstränge übergeht. Die in Zellwucherung befindlichen Gefässe sind auch zu unregelmässig, um für Blutgefässe gelten zu können.

Ich halte es für ganz zweifellos, dass in diesem Falle ein Alveolärsarkom vorliegt, welches ausschliesslich auf die abnorme Proliferation der Endothelien grösserer und kleinerer Lymphgefässe zurückzuführen ist, und an welchem sich weder interfasciculäre noch Blutgefässendothelwucherung in merklicher Weise betheiligen.

Die Myxompartien sind verändertes Stroma, ebenso die zumeist ganz scharf abgeschlossenen Knorpelherde. Plexiforme Zellwucherung in diesen ist nirgends nachzuweisen.

Hyalin kommt nur in geringer Menge als Ausscheidungsproduct der Zellen vor, während hyaline Bindegewebs- und Gefässdegeneration fast vollkommen fehlt.

29. Beobachtung.

Dieser stark hyalin degenerirte endotheliale Misch tumor stammt aus der Sammlung des Herrn Prof. Marchand und zeichnet sich aus durch papilläre Excrencenzen auf den Innenflächen dilatirter Saftspalten und Lymphgefässe. Fig 11 giebt ein Bild dieser schon von Billroth an Parotissarkomen beobachteten Wucherungen.

V.

Die Geschwülste der Submaxillardrüse.

(Mit 5 eigenen Beobachtungen.)

Da die Geschwülste der Submaxillardrüse sehr selten sind, muss ich es als einen besonders glücklichen Zufall betrachten, dass ich

in der Lage war, fünf solche Neubildungen zu untersuchen, von denen drei eigene Beobachtungen waren, während zwei derselben Sammlungspräparate des Herrn Prof. Marchand sind.

Ich habe die deutsche und französische Literatur, soweit sie mir zugänglich war, nach Geschwülsten dieser Drüse durchsucht und im Ganzen ausser meinen eigenen nur 41 Fälle gefunden. Die früheren Literaturzusammenstellungen (Talazak Thèse de Paris 1869, Jouliard Thèse de Paris 1888, Herzfeld Diss. Berlin 1893) sind unvollständig. Herzfeld hat die französische Literatur ungenügend benutzt und Jouliard die deutsche ignoriert. Aber natürlich kann auch meine Zusammenstellung keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. So sind mir aus der italienischen und englischen Literatur nur je ein Fall bekannt geworden.

Rechne ich meine 5 Fälle hinzu, so sind es im Ganzen 46. Diese sind zum Theil, wie die Parotistumoren, unter ganz unzutreffenden Bezeichnungen veröffentlicht worden, und eine genügende mikroskopische Untersuchung liegt nur in einem Theile der Fälle vor.

Die Diagnose der einzelnen Tumoren lautete:

- 6 mal Skirrhus, Encephaloid, Cancer u. s. w.:
Larrey 1818, Petrunti 1839, Gluge 1847, Jobert 1849,
Talazak 1869, Bonheben 1873.
- 6 mal Enchondrom:
2 Stromeyer 1844, Scholz 1855, Virchow 1863, Butlin
1878.
- 5 mal Myxochondrosarkom:
Billroth 1859, Beck 1868, 2 Krieg 1874, Gross et V.
1886, König, Lehrbuch I.
- 4 mal Adenom und Adenochondrom:
Duplay 1875, Nepven 1879, Chaintre 1888, Ferreri 1888.
- 1 mal Lymphosarkom:
Scheaf 1877.
- 1 mal Chondrocarcinom:
Griffini e Trombetta 1883.
- 6 mal Epithelialcarcinom:
Waldeyer 1874, Pérochand 1885, Jouliard 1888, Evers-
heim 1889, Eigener Fall Nr. 1.
- 2 mal einfaches Sarkom:
Jouliard 1888, Eigner Fall Nr. 2.
- 15 mal Geschwülste endothelialer Entstehung:
Sattler 1874, Ewetzky 1877, Kolaczek 1880, 2 Fälle,
Jouliard 1888, Klebs 1889, Nasse 1892, 3 Fälle, Franke
1893, Herzfeld 1893, Eigene Fälle Nr. 3, 4, 5.

Mehr als die Hälfte dieser Fälle sind ungenügend mikroskopisch untersucht, aber auch die untersuchten sind zweifellos oft ganz falsch

benannt. Es ist zum Beispiel unter den 6 Enchondromen kein einziger reiner Fall (auch der Virchow'sche nicht, vgl. Beschreibung der Abbildung auf Seite 502!), sondern sie sind nach der Beschreibung und wie das nach dem Befund an Parotistumoren von vornherein wahrscheinlich ist, sämtlich Mischgeschwülste. Diese Thatsache schon zeigt, dass eine kritische Durchsicht der Fälle ein ganz anderes Resultat ergeben muss.

Ich will nun nicht den Leser mit einer ausführlichen Analyse der einzelnen Tumoren nach Kolaczek's Methode ermüden. Aber das Resultat will ich mittheilen, das ja nachgeprüft werden kann.

Von den 6 als Skirrhus, Encephaloid u. s. w. bezeichneten älteren Geschwülsten ist nicht zu eruiiren, worum es sich gehandelt hat. Sie fallen aus der Betrachtung aus. Die 6 Enchondrome sind Mischtumoren bindegewebiger Natur, in denen nur zuweilen der Knorpel sehr überwiegt. Epitheliale Beimengungen sind in ihnen nicht nachgewiesen, ebensowenig wie bei dem als Chondrocarcinom bezeichneten Tumor Griffitti's und Trombetta's. Ein zweites „Chondrocarcinom“ Jouliard's habe ich schon unter die endothelialen Mischtumoren eingereiht, weil Jouliard selbst die endotheliale Wucherung beschreibt und Zusammenhang mit den Drüsenacini nicht nachgewiesen hat. Die 5 Myxochondrosarkome sind Tumoren von dem Typus der gewöhnlichen Parotidgeschwülste, ebenso die 4 von Franzosen beschriebenen Adenome und Adenochondrome. Die Franzosen gebrauchen seit Nélaton und Robin diese und die Bezeichnung Epitheliom für die plexiformen Sarkome Kaufmann's, für die Parotis- und Gaumengeschwülste endothelialer Natur. In keinem dieser Fälle wurde Zusammenhang mit Drüsenepithel nachgewiesen, wohl aber — sicher fälschlich — immer angenommen. Das „Lymphosarkom“ Scheaf's ist mir räthselhaft. Die beiden Sarkome (von Jouliard und mein Fall Nr. 2) sind einfache Sarkome. Dasjenige von Jouliard war ein Spindelzellensarkom, mit Rundzellen untermischt, die nicht in besonderer Beziehung zu den Gefäßen standen. Es handelte sich nicht um einen Mischtumor. Mein Fall wird unten berichtet werden. Es ist ein telangiektatisches Rundzellensarkom — gleichfalls kein Mischtumor.

Von den 6 Epithelialcarcinomen kann ich nur 4 anerkennen. Das erste stammt von Waldeyer und ist nach Beschreibung (obgleich diese sehr kurz ist) und Abbildung zweifellos. Den zweiten Fall hat Zahn beschrieben (s. weiter unten!), den dritten Jouliard, den vierten habe ich selbst beobachtet. Vgl. S. 107. Diese vier sind einfache Carcinome, keine Mischgeschwülste; dreimal wurde der

directe Zusammenhang mit dem Drüsenepithel gesehen, das vierte Mal (Zahn) gelang das zwar nicht, aber die sehr genaue Beschreibung lässt doch wohl keine andere Deutung zu. — Dagegen kann ich die Fälle von Pérochand und Eversheim nicht anerkennen. Pérochand hält erstens die Zellstränge aller Speicheldrüsenmischgeschwülste für epithelial, was zweifellos falsch ist (vgl. S. 67), und zweitens hat er keinen Zusammenhang mit der Drüse beobachtet.

Es handelt sich ausserdem um einen Misch tumor von der ganz gewöhnlichen Art. — Der Eversheim'sche Tumor ist ganz ungenügend beschrieben, und vom Verhältniss der Zellmassen zu den Drüsenacini ist nicht die Rede, sondern nur von epithelial aussehenden Zellen. Eversheim scheint auch (unter dem Einflusse Köster's?) die Zellstränge der Mischgeschwülste alle für epithelial zu halten, wenn sie so aussehen.

Die fünfzehn Geschwülste endothelialer Natur sind alle genau beschrieben und einwandsfrei.

Da es nun keinem Zweifel unterliegen kann, dass die submaxillaren Misch tumoren völlig analog denjenigen der Parotis sind, was ich an zwei knorpeligen Mischgeschwülsten der Submaxillardrüse selbst bestätigen konnte (vgl. S. 101 und 103), so bin ich für meine Person davon überzeugt, dass alle oben citirten Misch tumoren ebenso wie meine beiden eigenen zu den endothelialen Neubildungen gehören, die wir im vorigen Kapitel genauer an der Hand der Parotischgeschwülste besprochen haben. Demnach aber müssten die 46 bis jetzt mitgetheilten Submaxillargeschwülste anders bezeichnet werden. Es würden nämlich meiner Auffassung nach unter ihnen sein:

4	Carcinome,
2	Sarkome,
33	endotheliale Mischgeschwülste,
(⁰	Enchondrom,)
(⁷	unklare Fälle)
<hr/>	
46	

Wir haben also auch hier wieder wie an der Parotis die That sache zu verzeichnen, dass die zweifellos epithelialen Geschwülste nicht als Misch tumoren, d. h. nicht mit sarkomatöser und chondromatöser Wucherung combinirt auftreten, sondern als einfache Carcinome. Auch hier giebt es keine reinen Chondrome und kein reines Myxom. Die Mischgeschwülste sind denjenigen der Parotis völlig gleich und brauchen deshalb hier nicht noch einmal besprochen zu werden. Den Ausgang derselben bilden auch in der Submaxillardrüse die Saftspaltenendothelien und diejenigen der Lymphgefässe,

seltener kommt peritheliale Blutcapillarwucherung dazu. Der eine von Kolaczek beschriebene Fall scheint allein auf die Blutcapillarwandungen zurückzuweisen.

Auf allgemeine klinische Betrachtungen dieser Tumoren will ich mich nicht einlassen. Doch möchte ich die Richtigkeit der Jouliard'schen Behauptung, dass im Allgemeinen die Geschwülste der Submaxillardrüse gutartiger seien, als diejenigen der Parotis, bestreiten. Weshalb sollen ganz dieselben Geschwülste unter dem Kiefferrand gutartiger sein, als über demselben? Auch in der Literatur finde ich das nicht bewiesen; Fälle wie der von Zahn, den Jouliard freilich nicht kannte, und mein Fall Nr. 3 beweisen zur Genüge, wie bösartig die Submaxillartumoren werden können. Es will mir sogar nach der Literatur scheinen, als ob relativ mehr echte Carcinome in der Submaxillardrüse vorkämen, als in der Parotis.

Ich füge die Beschreibung meiner fünf Beobachtungen an. Es sind zwei Fälle von Chondro-myxo-sarcoma endotheliale, ein reines interfasciculäres Endotheliom, ein Carcinom und ein teleangiektatisches Sarkom.

30. Beobachtung. *Chondro-myxo-sarcoma endotheliale der Glandula submaxillaris.*

Marburger Klinik 1893. Die 29-jährige Frau E. B. trägt seit 3 Jahren eine schmerzlose Geschwulst unter dem Kiefferrande, die sie nur kosmetisch stört. Die Untersuchung ergab einen knolligen, harten, lühnereigrossen, auf der Unterlage und gegen die Haut verschieblichen, schmerzlosen, vom Munde nicht zu erreichenden Tumor der Submaxillargegend. Exstirpation. Die im Uebrigen ganz glatt abgekapselte Geschwulst sitzt an einer Stelle in der Tiefe ganz fest an der Submaxillarspeicheldrüse, von welcher also ein Theil mit entfernt wird. Glatte Heilung.

Auf dem frischen Durchschnitte zeigt der Tumor exquisit lappigen Bau; die einzelnen Knollen erscheinen zum Theil knorplig, zum Theil schleimig, durchscheinend weisslich und sind von faserigen Bindegewebszügen getrennt, die sich von der Peripherie hereinsenken. Die Farbe war im Allgemeinen gelblich-weiss bis durchscheinend bläulich-weiss.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Objects ergab eine aus Knorpel und Myxomgewebe mit eingelagerten Zellsträngen bestehende Zusammensetzung. Im Centrum war derber faseriger Knorpel vorherrschend, die Peripherie war weicher und zellreicher. In den centralen Theilen waren die Zellen theils in Knorpelkapseln eingelagert, theils frei und verästelt und zeigten sich reich an Glykogen (starke Jodreaction). Nach der Peripherie zu fanden sich sehr reichliche kleine Zellen von endotheliale Habitus, meist in zusammenhängenden Strängen und Zapfen angeordnet.

Nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol wurden in

Celloidin Schnitte durch die ganze Geschwulst an der Stelle des grössten Umfangs gemacht. Es ergab sich Folgendes:

Der an der Geschwulst anhaftende Rest der Speicheldrüse ist durch eine feste fibröse Schicht, die Kapsel der Neubildung, von dem Geschwulstgewebe getrennt. Die Drüsenläppchen sind zum Theil ganz normal, zum Theil comprimirt und atrophisch. Nirgends sieht man an ihnen Wucherungsvorgänge. Die direct an der Geschwulstkapsel anliegenden Läppchen sind an einer Stelle schon fast ganz erdrückt, nur die Ausführungsgänge sind noch leidlich erhalten. Von einem Uebergange der Drüsenacini in Geschwulstgewebe ist nirgends etwas zu sehen, die Kapsel ist auch von innen her nirgends durchbrochen. Jede Betheiligung der Drüsenacini ist in diesem Falle mit voller Sicherheit auszuschliessen. Innerhalb der Kapsel ist nirgends Drüsengewebe zu finden.

Die Geschwulst ist das schönste, reinstes Beispiel einer endothelialen Mischgeschwulst. Als Entwicklungsstellen der zelligen Massen sind hier nur in geringem Grade die Saftspaltenendothelzellen anzusehen; weit mehr sind die kleineren und grösseren Lymphgefässe und die myxomatös knorpeligen Partien der Ausgangspunkt der Wucherung. Die Blutcapillaren sind spärlich und lassen keinerlei Betheiligung an der Neubildung erkennen.

Im Wesentlichen besteht die Geschwulstmasse aus einem mehr knorpelhaltigen festeren Centrum und weicherer zellreicherer Peripherie. Die Knorpelherde sind oft rundlich, oft auch gehen sie diffus in das Bindegewebe über. Gegen die Zellmassen sind sie zum Theil scharf abgegrenzt, andererseits — und zwar meistens — gehen sie ganz allmählich in Myxomgewebe über und dieses wiederum in die Zellmassen. An den eingekapselten Knorpelzellen sind die Wucherungserscheinungen spärlich, doch sind sie vorhanden. Man findet hie und da feine, bei genauem Zusehen scharf begrenzte, äusserst zarte Kanälchen in der Knorpelgrundsubstanz, und in diesen Kanälchen, die doch wohl nur als Saftkanälchen aufgefasst werden können, da es sich sicher nicht um Blutcapillaren handelt, begegnet man einer Wucherung der Knorpelzellen, die sich dem verästelten Verlaufe der Kanälchen entsprechend zu anastomosirenden feinen Zellsträngen verbinden und weiterhin in dickere Zellschläuche übergehen. In den myxomatösen Partien ist die strangförmige plexiforme Wucherung die gleiche. Die Producte beider lassen sich nicht genau von einander trennen. Weiterhin nehmen die Zellen vollkommen epithelialen Habitus an, sind jedoch niemals scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Die Zellstränge erleiden die schon mehrfach geschilderten typischen Veränderungen: rosenkranzartige Ausbuchtungen durch Cystenbildung, Ablagerung von Hyalin, Ausbildung von centralen Lumina, in denen hyaline Massen lagern und die dem Gewebe ein ausserordentlich drüsenähnliches Aussehen verleihen. Oft nehmen die Zellen Cylinderform an, an anderen Stellen bilden sie einen cubischen Belag um die mit gestauter Lymphe gefüllten Cysten. Auch Schichtungskugeln sind nicht selten. Zahlreich sind die ektatischen kleinen vielbuchtigen Lymphräume, von denen nicht immer zu sagen ist, ob sie aus Lymphgefässen sich abgeschnürt haben, oder ob sie aus Saftspalten durch Stauung entstanden sind. Ueberall begegnet man der Wucherung der Endothelien in diesen

Hohlräumen, und die dort gewucherten Endothelien stehen in directem Zusammenhange mit den Zellsträngen der Umgebung.

In den peripheren Partien ist weniger Knorpel vorhanden, der Zellreichtum ist grösser, und an einzelnen Partien hört der plexiforme Charakter zu Gunsten einer ganz diffusen Zellwucherung auf.

Während die Zellen dieser Geschwulst sehr reichlich Hyalin produciren, und zwar, wie es scheint, sowohl durch Secretion als durch hyaline Degeneration, ist Hyalinbildung im Bindegewebe sehr selten und spärlich. Verkalkung und Verknöcherung fehlt. Der Knorpel zeigt überall nur Wucherungserscheinungen und nirgends erheblichere Degenerationen.

Die sehr spärlichen Blutgefässe, die merkwürdiger Weise gerade in den rein knorpeligen Partien verhältnissmässig am häufigsten sind (was dem gewöhnlichen Verhalten widerspricht), zeigen keinerlei peritheliale Wucherung, auch keine hyalinen Mäntel.

Wir haben es also mit einem ganz reinen Fall von endothelialer Neubildung zu thun.

31. *Beobachtung. Theilweise verknöchertes Myxochondroma endotheliale der Glandula submaxillaris.*

Dieser, aus der Submaxillardrüse eines 27 jährigen Mannes stammende Tumor ist in der Marchand'schen Sammlung aufbewahrt. Die Geschwulst wurde 1887 als „Enchondrom“ extirpirt. Laut brieflicher Nachricht ist bis Ende 1894 kein Recidiv aufgetreten. Die Geschwulst ist vollkommen rund, wallnussgross, glatt, eingekapselt und frei von Drüsenresten.

Der Tumor gleicht in seiner histologischen Zusammensetzung ganz genau dem eben beschriebenen, nur findet sich eine echte Verknöcherung darin, die etwa der Grösse einer halben Kirsche entspricht. Es ist dies der einzige Fall von Speicheldrüsen Geschwulst, in dem ich Verknöcherung gesehen habe, doch ist der gleiche Vorgang schon öfters beobachtet worden (Virchow, Krieg, Scholz, Zahn u. A.). Der Knochen wird rings von verkalktem Knorpelgewebe eingeschlossen. Das Markgewebe zwischen den Knochenbälkchen zeigt hauptsächlich spindlige und verästelte Zellen, daneben reichliche Capillaren. Manche Knochenbälkchen sind von Osteoblastenschichten bedeckt.

32. *Beobachtung. Teleangiektatisches Sarkom der Submaxillarspeicheldrüse.*

Dieser histologisch und klinisch sehr merkwürdige Fall kam 1893 in unserer Klinik zur Operation. Der 42jährige H. B. war vor 4 Wochen an einer Pleuritis erkrankt, während deren eine apfelgrosse Geschwulst in der linken Submaxillargegend entstand. Diese Geschwulst brach nach dem Munde hin auf und entleerte reichlich Eiter. Nach 14 Tagen war die Geschwulst viel kleiner, verschwand aber nicht, und deshalb kam Patient in die Klinik. — Unter dem linken Kiefferrand fand sich eine harte, höckrige, wallnussgrosse Geschwulst, welche offenbar der Speicheldrüse angehörte und auch nach dem Munde hin vorragte. Die Durchbruchsstelle des Eiters war verheilt, geschwollene Lymphdrüsen nicht zu fühlen. Kein Fieber.

Die Operation wurde in der Meinung unternommen, dass es sich um einen Speichelstein handeln werde. Die freigelegte Drüse jedoch, deren Umgebung gar nicht infiltrirt war, erwies sich als vergrössert, fast mit der Umgebung verwachsen und stark hyperämisch. Nichts von Eiterung oder Schwielen. Der Verdacht auf eine Neubildung wurde rege, und Herr Geheimrath Küster exstirpirte die Drüse mit dem umgebenden Fettgewebe.

An der herausgeschnittenen Drüse konnte man noch nicht ohne Weiteres erkennen, worum es sich handelte. Deshalb wurde sie gehärtet und dann an Schnitten mikroskopisch untersucht. Im frischen Zustande sah die Drüse ziemlich normal in der Form, aber vergrössert aus. Der normale, lappige Bau war vollkommen erhalten, nur der Blutgehalt war sehr stark und die Consistenz des Stückes eine auffallend feste. Mehrere infiltrirte Lappen von Fettgewebe hingen daran. —

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich nun ein diffus in der Drüse verbreitetes Sarkom.

Das ganze Stück bestand nicht nur aus der Speicheldrüse, sondern auch aus einem gleichfalls lappigen, blutreichen, fest daranhängenden Stück degenerirten Fettgewebes. Die Speicheldrüse war fast ganz durch eine diffus vorwuchernde, die Drüsenläppchen substituierende kleinzellige Geschwulstmasse zerstört. Nur an einer Stelle sind noch normale Drüsenläppchen erhalten, dann kommt eine breite Zone, innerhalb welcher die grobe Eintheilung in Lappen noch klar erkennbar ist, wo aber die Drüenschläuche fast ganz durch Geschwulstmasse ersetzt sind und nur reichlichere oder spärlichere Reste von Acini und Ausführungsgängen noch zwischen der dichten Geschwulstmasse sich erhalten haben. Die Drüsenepithelien bilden überall einen scharfen Gegensatz zu den Geschwulstzellen; Uebergänge sind nirgends vorhanden. Endlich sind am entgegengesetzten Ende der Drüse fast keine Reste der Schläuche mehr erkennbar, die Geschwulstwucherung wird diffuser, die Läppchenstructur undeutlicher und verwaschener. Dann folgt die an mehreren Stellen durchbrochene Kapsel der Drüse, und ausserhalb derselben setzt sich die Geschwulst im umgebenden Fettgewebe fort, indem sie hier ohne bestimmte Grenze vordringt.

Die Geschwulstmasse besteht aus einem fast rein spindelzelligen und rundzelligen diffusen Gewebe ohne bestimmte Structur und Anordnung. Die Zellen sind klein, die Kerne ziemlich gross. Deutlich sieht man in den erhaltenen oder erst theilweise zerstörten Drüsenläppchen die Entwicklung der Geschwulstelemente durch eine enorme Wucherung des interacinösen Bindegewebes vor sich gehen. Der epitheliale Drüsenantheil wird durch die schrankenlose Wucherung des spindelzelligen Gewebes einfach erdrückt, spielt also eine durchaus passive Rolle. In diesen Stellen spielen bei der Geschwulstentwicklung die reichlichen Blutgefässe keine besondere Rolle. In anderen Partien dagegen findet eine enorme Neubildung von Blutgefässen und Zellwucherung ihrer Adventitien statt, so dass stellenweise die Neubildung der Hauptsache nach aus einer Capillarwucherung besteht und an den Bau eines Angioms oder Angiosarkoms erinnert. Ganz besonders stark ist die Betheiligung der Blutgefässe an dem Aufbau der Geschwulst in dem Fettgewebe ausserhalb der Speicheldrüse. Dort hat man gleichfalls an vielen Stellen ein Gewebe vor sich,

das fast ausschliesslich aus kernreichen gewucherten und ektatischen Capillaren besteht und das als Angiom oder Cavernom bezeichnet werden kann. Daneben finden sich Partien, wo die Zellenneubildung im Fettgewebe und in der Kapsel der Drüse ohne jede Betheiligung von Blutgefässen vor sich geht. Ueberall ist die Wachstumsart eine diffuse, es giebt keine Zellstränge oder irgend eine bestimmte Structur, kein stützendes Bindegewebe, das sich wie ein Stroma zu der Geschwulstmasse verhielte. Ueberhaupt ist weder innerhalb der Speicheldrüse noch ausserhalb derselben die Wachstumsrichtung an den Verlauf der Blutgefässe gebunden, abgesehen von den Stellen, die fast nur aus Capillarrowucherung bestehen.

Da die Zellen an sehr vielen Punkten, sowohl innerhalb der Drüsenacini, wie in der fibrösen Kapsel, in den Bindegewebssepten und im Fettbindegewebe ohne Betheiligung der Blutgefässe in Wucherung gerathen und da im weiteren Verlauf die Wachstumsrichtung keine plexiforme ist und nicht an die Blutgefässe gebunden bleibt, möchte ich die Geschwulst nicht als Angiosarkom, sondern als teleangiektatisches Spindelzellsarkom bezeichnen. Kolaczek würde sie wahrscheinlich als Angiosarkom benennen, weil die Blutcapillarneubildung eine sehr erhebliche ist; aber im Allgemeinen verlangt man von einem eigentlichen Angiosarkom den charakteristischen plexiformen Bau, der hier, wie gesagt, völlig fehlt, und eine Anzahl anderer oben mehrfach charakterisirter Eigenschaften, welche die perithelialen Tumoren den endothelialen verwandt erscheinen lassen. Diese Aehnlichkeit mit endothelialen Geschwülsten, wie sie besonders in den Speicheldrüsen vorkommen, fehlt hier vollständig.

Den Ausgangspunkt der Geschwulst muss man, wie ich glaube, im interacinösen Bindegewebe der Drüse suchen, wo man die immer neue Entstehung der Zellwucherung sehr gut verfolgen kann. Dass die Geschwulst ausserhalb der Kapsel der Speicheldrüse im Fettbindegewebe entstanden sei, ist mir unwahrscheinlich, weil die Erkrankung dort noch wenig ausgedehnt ist, während die Speicheldrüse schon fast ganz zerstört ist. Sie müsste dann noch einen diffuseren Charakter haben.

Nach dem mikroskopischen Bilde muss man annehmen, dass diese Geschwulst zu den bösartigsten Neubildungen gehört und dass sie durch die Operation verhältnissmässig früh beseitigt worden ist. Es schien auch, als ob alles erkrankte Fettgewebe mit entfernt sei.

Der Patient hat mir jetzt, nach fast genau einem Jahre, brieflich mitgetheilt, dass die Geschwulst nicht wiedergekehrt ist. —

33. Beobachtung. Reines interfasciculäres Endotheliom der Submaxillardrüse.

Während meiner Assistentenzeit in Halle behandelte ich dort einen Kranken mit einer sehr vorgeschrittenen malignen Geschwulst der Submaxillardrüse. Der Tumor wurde damals für ein Carcinom gehalten, und erst die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass es sich um ein Endotheliom und nicht um einen epithelialen Tumor handelte. Leider sind die Notizen, die ich mir damals über die Krankengeschichte gemacht habe, sehr kurz, und es fehlt mir die makroskopische Beschreibung der Geschwulst, aber ich besitze noch die mikroskopischen Präparate, aus denen

die Natur der Geschwulst klar hervorgeht. Deshalb will ich den Fall, der auch klinisch von Interesse ist, weil er ungewöhnlich bösartig verlief, hier mit aufführen.

Am 24. April 1888 wurde in die Hallenser chirurgische Klinik ein 44jähriger Arbeiter Franz B. aufgenommen, welcher angab, dass er zuerst vor einem Jahre eine rasch wachsende Geschwulst unter dem rechten Unterkieferast bemerkt habe.

Ich notirte folgenden Befund: Die rechte Submaxillargegend ist durch einen hühnereigrossen, festen, mit der Haut nicht verwachsenen Tumor vorgetrieben, der gegen den Unterkiefer nicht frei verschieblich ist und dessen Grenzen nicht ganz scharf zu fühlen sind. Der Mundboden wird rechts durch die sich nach oben fortbewegende Geschwulst vorgetrieben, die Zunge ist in ihrer rechten Hälfte infiltrirt, ebenso der unterste Theil der Gaumenbögen. Die Mundschleimhaut ist überall intact und über der Geschwulst verschieblich. Die Sprache ist erschwert, das Schlingen behindert.

In Chloroformnarkose wurde zunächst von aussen her der submaxillare Haupttumor blossgelegt und vom Unterkiefer lospräparirt. Es zeigte sich dabei, dass die Neubildung von der Submaxillarspeicheldrüse, welche noch zum Theil erhalten war, ausging. Nach Exstirpation des Haupttumors wurde der übrigens ganz gesunde Kiefer durchsägt und aufgeklappt. Darauf Excision der Reste des Tumors mit Amputation der halben Zunge, eines Theiles der Gaumenbögen, weitgehender Freilegung der Vena jugul. commun. und Unterbindung beider Lingualarterien. Silbernaht des Kiefers. Tamponade der Mundhöhle. (Operateur: Herr Prof. Krause.)

Vom weiteren Verlaufe will ich nur kurz bemerken, dass ein Theil der Zunge noch gangränös wurde, so dass schliesslich etwa ein Drittel derselben erhalten blieb. Sonst erfolgte die Heilung glatt, und nach 6 Wochen wurde Patient fast völlig geheilt mit leidlich guter Sprache entlassen.

Aus den Schnitten ergibt sich, dass es sich um ein typisches, reines interfasciculäres Endotheliom handelt, das offenbar in der Drüse entstanden ist. Das Aussehen der Neubildung ist sehr carcinomähnlich, aber die Entstehung aus den Saftspaltenzellen des Bindegewebes ist ganz klar zu verfolgen und ein Zusammenhang mit den Drüsenacini nicht nachzuweisen. An einer Stelle liegen zwar Tumor und Drüsenläppchen sehr dicht an einander, aber es handelt sich nicht um einen Uebergang der Drüsenepithelien in Geschwulstzellen, sondern um denselben Vorgang, welcher bei Parotistumoren schon mehrfach besprochen wurde, nämlich um Druckatrophie der Drüsenläppchen, die hier, wie so oft, durch den vordringenden Geschwulstzapfen plattgedrückt und sogar halbmondförmig ausgebuchtet werden.

So deutlich wie selten lässt sich die Wucherung der interfasciculären Bindegewebszellen in den Bindegewebsbalken verfolgen. Die entstandenen parallelen Zellstränge gehen in compactere Zellmassen über, und so bekommt der Tumor im Allgemeinen ein alveoläres Ansehen, das sehr an Carcinom erinnert. Doch lassen sich die Geschwulstzellen niemals vom Bindegewebe isoliren.

Hyaline Degeneration fehlt in diesem Tumor fast vollständig. Eine

Betheiligung der grösseren Lymphgefässe kann ich nirgends erkennen. Die Blutgefässe sind sehr spärlich und stehen in keiner Beziehung zu der Neubildung.

34. Beobachtung. Carcinom der Submaxillarspeicheldrüse.

Der zu beschreibende Tumor ist ein Sammlungspräparat des Marburger pathologischen Instituts und unter der Bezeichnung „Carcinom der Submaxillarspeicheldrüse“ ohne weitere Angaben über den Träger der Geschwulst und deren Entwicklung eingetragen.

Das Präparat ist eine in Alkohol aufbewahrte, vergrösserte Submaxillardrüse, in welcher sich ein Tumor entwickelt hat, der auf der einen Seite die Grenzen der Drüse weit überragt, während er nach der anderen so allmählich in die Drüsenläppchen übergeht, dass eine scharfe Grenze nicht zu erkennen ist. Der Tumor ist etwa ebenso gross wie die Drüse, offenbar von sehr fester, ziemlich gleichmässiger Consistenz und nirgends scharf von dem Zellgewebe oder von der Musculatur abgegrenzt. Der Durchschnitt erscheint fast fibrös.

Aus drei Partien der Geschwulst wurden Schnittpräparate angefertigt, welche alle auch das benachbarte Drüsengewebe mit enthielten.

Es zeigte sich nun, dass die Geschwulst nicht nur makroskopisch, sondern auch mikroskopisch ganz allmählich und ohne jede Grenze in die normale Drüse übergeht. Man sieht auf das Deutlichste alle Stadien der Entwicklung der Neubildung aus den normalen Drüsenschläuchen der Submaxillaris.

Neben den äussersten noch ganz normalen Läppchen liegen solche, in denen einerseits eine bedeutende interstitielle Bindegewebswucherung Platz gegriffen hat, und andererseits eine Neubildung von atypisch angeordneten epithelialen Drüsenschläuchen vor sich geht. Die Ausführungsgänge, ebenso wie die Acini selbst, betheiligen sich an der Proliferation. Die Form der neugebildeten Schläuche wird unregelmässig, oft sind sie stark in die Länge gezogen, andere Male verdickt, und ihre Zellen verlieren allmählich den granulirten voluminösen Protoplasmaleib, um sich in kleinere unregelmässige Zellen mit dunkler gefärbten Kernen umzuwandeln. Die unregelmässigen neugebildeten Schläuche gehen dann allmählich in ganz atypische Schläuche und Zellzapfen und in compactere epitheliale Zellmassen über. Nebenher geht eine starke Bindegewebsproliferation, welche das Stroma für die Neubildung bildet. In dem sehr kernarmen, harten, oft sklerotischen Bindegewebe liegen die tubulär oder mehr alveolär angeordneten Zellmassen, deren Entstehung aus dem Drüsenepithel sich also klar verfolgen liess. Mancherorts haben die in ihrer Gestalt wesentlich veränderten Epithelzellen die Fähigkeit, Schleim zu seerniren, noch beibehalten, und man findet öfters niedrige cubische Epithelien, die ähnlich wie diejenigen der Ovarialcarcinome mit Schleimtropfen erfüllt sind und an Becherzellen erinnern.

Das Stroma ist so reichlich wie in einem zu Schrumpfung neigenden Skirrhus der Mamma. Ausser hochgradiger Sklerose kommen degenerative Veränderungen kaum vor, vor Allem fehlt jede Beimengung von Myxom- oder Knorpelgewebe.

Die Geschwulst steht im Begriffe, die Nachbargewebe zu infiltriren.

Sie ist bereits in das Fettgewebe und in die Musculatur der Umgebung diffus hineingewuchert. In der erkrankten Musculatur findet sich neben der epithelialen eine sehr starke kleinzellige Infiltration.

Wir haben es also mit einem unzweifelhaften echten Carcinom der Speicheldrüse zu thun.

VI.

Den Speicheldrüsentumoren analoge endotheliale Geschwülste des Kopfes.

(5 eigene Fälle; Anhang: Ein Epitheliom der Wange.)

Schon aus der Thatsache, dass die vor dem Ohre sitzenden Mischgeschwülste von den Einen als Parotistumoren, von den Anderen als Geschwülste der Parotisgegend bezeichnet werden, geht hervor, dass sehr häufig eine Beziehung der Neubildungen zur Speicheldrüse nicht nachzuweisen ist; oft kann sie sogar mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Trotzdem behandeln die Autoren, Chirurgen sowohl wie Pathologen, all' diese Neoplasmen wegen ihrer klinischen und histologischen gemeinsamen Eigenschaften als eine einzige Gruppe.

Es kommen aber nicht nur in der directen Umgegend der Parotis diese Mischtumoren vor, sondern sie finden sich zuweilen an beliebigen Stellen des Kopfes und Gesichts. Die Wange, die Orbita, der Oberkiefer kommen besonders in Betracht, ferner aber, wie ich zeigen werde, besonders auch der Gaumen und in zweiter Linie die Lippen und die Gesichtshaut überhaupt.

Die klinische und histologische Aehnlichkeit dieser Mischtumoren mit denen der Parotis ist so in die Augen fallend, dass auch frühere Autoren, die über Speicheldrüsen Geschwülste gearbeitet haben (Billroth, Nasse und verschiedene andere), dieselben als gleichwerthiges Material für ihre Untersuchungen mit verwendet haben.

Auch ich habe eine Anzahl solcher Geschwülste untersucht und möchte sie hier im Anschluss an die Speicheldrüsen Geschwülste mit aufführen. Es handelt sich um endotheliale Geschwülste, die sehr oft gemischten Charakter tragen, und von welchen genau dasselbe in klinischer wie histologischer Beziehung gilt, wie von den Parotistumoren.

Auch diese Neubildungen sind zuerst fast immer abgekapselt und behalten die scharf umschriebene Kapsel oft Jahrzehnte lang oder doch Jahre lang. Sie sind zunächst fast immer durchaus gutartig. Nach einer nicht allzu spät ausgeführten Exstirpation pflegen sie nicht zu recidiviren, und doch muss man solche Neubildungen von vornherein mit Misstrauen betrachten, denn früher oder später

wird ausnahmsweise doch einmal ohne nachweisbaren Grund oder nach traumatischer Reizung die Kapsel durchbrochen, und die Neubildung nimmt einen Charakter an, welcher keinem Carcinom an Bösartigkeit nachsteht. Metastasen scheinen auch bei dem hartnäckigsten localen Recidiviren selten zu sein.

Von den den Speicheldrüsentumoren analogen Geschwülsten des Kopfes, welche ich untersucht habe, sassen

- 4 am Gaumen,
- 3 in der Wange,
- 2 in der Oberlippe,
- 1 in der Nasenhaut.

Aus äusseren Gründen will ich die Gaumengeschwülste für sich besprechen und den einen sehr ungewöhnlichen Wangentumor an anderer Stelle schildern. (Vgl. Beobachtung 47.)

Die fünf übrig bleibenden Tumoren (2 der Wange, 2 der Oberlippe, 1 der Nase) sind ganz gleichartig gebaut, nur quantitativ variiren die einzelnen Gewebsarten etwas in ihnen. Ich will deshalb zunächst das Makroskopische erwähnen und dann den mikroskopischen Befund gemeinsam kurz besprechen.

35. Beobachtung. Endothelialer Misch tumor der Oberlippe.

Am 8. Juni 1892 kam ein 34-jähriger Mann, Heinrich G., mit einer Geschwulst der Oberlippe in unserer Klinik zur Operation. Er hatte vor 6 Jahren zuerst die kleine Neubildung bemerkt. Sie war im Laufe der Zeit, ohne jemals Schmerzen zu machen, bis zu der jetzigen Grösse langsam und gleichmässig gewachsen.

Bei der Untersuchung der kräftigen Mannes fand sich in der Oberlippe eine etwa taubeneigrosse, feste, rundliche Geschwulst, welche etwas links von der Mittellinie sass und die Schleimhaut vorbuchtete. Haut und Schleimhaut waren frei darüber verschieblich und unverändert.

Durch einen die Schleimhaut trennenden Querschnitt wurde die eingekapselte Geschwulst freigelegt und mit grösster Leichtigkeit stumpf ausgeschält. Naht. Glatte Heilung.

Die rundliche, allseitig von einer festen fibrösen Kapsel umgebene Geschwulst zeigte weder mit dem Haut- noch mit dem Schleimhautepithel irgend welchen Zusammenhang, ebensowenig mit drüsigen Elementen. Auch in ihrem Innern fand sich nichts von Drüsensubstanz.

36. Beobachtung. Endothelialer Misch tumor der Oberlippe.

Diese Geschwulst, welche ich Herrn Dr. Schmorl verdanke, stammt aus der Oberlippe eines 52-jährigen Mannes. Sie hatte sich innerhalb eines Jahres zu Bohnengrösse entwickelt und war nach der Freilegung durch einen Ovalärschnitt, der die bedeckende Haut mit entfernte, leicht ausschälbar gewesen. Sie wurde nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit in toto in Paraffin eingeschmolzen, und so erhielt ich sie zugeschnitten.

Weder Haut noch Schleimhaut noch drüsige Elemente stehen mit der abgekapselten Neubildung in Beziehung.

37. Beobachtung. Endothelialer Misch tumor der Wange.

Herrn Professor Marchand war die Geschwulst zur Untersuchung zugesandt worden. Sie stammte aus der Wange eines 9jährigen Knaben und war sehr leicht auszuschälen gewesen. Wie lange sie zur Entwicklung gebraucht hatte, ist mir unbekannt.

An der rundlichen, bohnergrossen Neubildung, die in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet wurde, war nichts zu bemerken, was auf einen Zusammenhang mit der Haut oder mit drüsigen Elementen hätte hinweisen können.

38. Beobachtung. Endotheliom der Wange.

In der Sammlung des Herrn Professor Marchand befindet sich eine bohnergrosse Geschwulst, welche aus der Wange eines Kindes exstirpiert worden war und von der sonst nichts bekannt ist. Ueber ihren genaueren Sitz und ihr Verhältniss zur Umgebung kann ich nichts angeben. Die Geschwulst ist der vorigen ausserordentlich ähnlich, doch fehlt ihr jede Knorpelbeimengung.

39. Beobachtung. Endothelialer Misch tumor der Nasenspitze.

Herr Dr. Schmorl sandte mir eine im Ganzen in Paraffin eingeschmolzene, reichlich erbsengrosse, von der Haut bedeckte Geschwulst, welche von der Nasenspitze eines 16jährigen Mädchens exstirpiert worden war. Sie hatte ein Vierteljahr zu ihrer Entwicklung gebraucht.

Die Untersuchung ergibt auch bei dieser subcutan entstandenen Neubildung keinen Zusammenhang mit Epidermis oder mit drüsigen Elementen.

Mikroskopisch gleichen sich diese 5 Geschwülste fast vollkommen, und sie ähneln ebenso den gewöhnlichen endothelialen Parotistumoren.

Die frei verschieblichen, meist kugligen oder eiförmigen Geschwülste sind von einer aus straffem Bindegewebe bestehenden Kapsel umgeben. Die Aussenfläche dieser Kapsel steht nur durch lockeres Zellgewebe mit der Umgebung in Beziehung, und ein näherer Zusammenhang mit irgend welchen Drüsen ist ebensowenig vorhanden wie ein Zusammenhang mit der Haut oder Schleimhaut. Wenn eine solche Neubildung ulcerirt ist, wie der Tumor von der Nasenspitze, so verliert sich das zerstörte Hautepithel am Rande der Ulcerationsfläche, ohne zu wuchern. Auf dem Querschnitt, der meist ziemlich gleichmässig weich elastisch erscheint, ist manchmal schon makroskopisch Knorpel und Schleimgewebe bemerkbar, seltener auch kleine durch Lymphstauung erzeugte Cysten. Der Hauptsache nach sind mikroskopisch die Geschwülste zusammengesetzt aus einem derben

fibrösen Bindegewebsstroma und aus den zelligen Massen, welche in demselben entstehen und seine Platten und Balken auseinanderdrängen. Hyaline Degeneration des Bindegewebes ist selten; um so regelmässiger trifft man schleimige und knorpelige Metamorphose an. In den Tumoren Nr. 36 und 39 war die bindegewebige Entstehung des Knorpels dieser Mischtumoren sehr schön zu verfolgen. Ganz allmählich geht die fibrilläre Structur des Bindegewebes in eine homogene Grundsubstanz über, die Zellen werden voluminöser, rundlich und vielgestaltig, und weiterhin scheiden sie Kapseln um sich herum aus. Jedes Stadium der Entwicklung des Hyalinknorpels aus Bindegewebe kann beobachtet werden, und meist ist in diesen Partien der Knorpel nicht in runden, scharf abgegrenzten Inseln in das umgebende Gewebe eingesprengt, sondern er geht diffus und allmählich in das Stroma über.

Andererseits trifft man auch Stellen, wo die Grundsubstanz schleimig wird, die Kapselbildung ausbleibt und die Zellen auf dem myxomatösen Stadium stehen bleiben.

Deutlich ist nun an zweien dieser Geschwülste (Nr. 36 und 39) die weitere Wucherung der Knorpel- und Myxomzellen zu Zellsträngen zu verfolgen. Zwar sieht man selten an den eingekapselten älteren Knorpelzellen deutliche Proliferationserscheinungen in Gestalt von Tochterkapselbildung; aber sehr gewöhnlich ist in den ausgebildeten rundlichen Knorpelherden an der Peripherie der Uebergang in ein weicheres myxomatöses Gewebe ohne Zellkapseln und weiterhin die Wucherung dieser Zellen in plexiform angeordneten schmalen Zellsträngen. Nirgends habe ich hier den Eindruck gehabt, als ob durch vermehrte Ausscheidung von flüssiger Intercellularsubstanz die zellreichen Partien der Umgebung sich in die myxomatösen Partien auflösten, sondern im Gegentheil beobachtet man nur junge Zellstränge, welche durch Proliferation einzelner Zellen — oft in deutlichen feinen Saftspalten der halbfesten homogenen Grundsubstanz — entstanden sich zu grösseren Zellsträngen vereinigten, um dann in die compacteren Massen der Umgebung überzugehen.

Der deutlichen Ausbildung junger Zellstränge in diesen knorpel-schleimigen Partien, welche also in progressiver und nicht in regressiver Entwicklung begriffen sind, entspricht das völlige Fehlen regressiver Veränderungen in den ausgebildeten Knorpelherden. Verkalkung, Verflüssigung, Untergang der Zellen und Zellkerne in den Kapseln habe ich gar nicht gefunden.

Das Verhalten der Knorpelherde zu den Zellsträngen der Umgebung ist aber ein sehr verschiedenartiges. Zuweilen liegen die

knorplig veränderten Partien mitten in den dickeren Bindegewebsbalken ohne jede Beziehung zu den Zellmassen. Andere Male geht der Knorpel allmählich, wie beschrieben, unter Proliferationserscheinungen seiner Elemente, in die zellreichen Partien über, und endlich ist er manchmal ganz scharf wie mit einer Linie gegen die Zellstränge abgegrenzt. Dies findet an solchen Stellen statt, wo keine Wucherung an den knorpligen Partien bemerkbar ist und wo nur eine völlige knorplige Metamorphose der Bindegewebsbalken, durch welche die Zellstrangmassen getrennt wurden, stattgefunden hatte. Da sieht man den Knorpel mit einer ganz scharfen Grenze gegen die Zellstränge abschneiden, und die äussersten Zelllagen stehen sogar senkrecht pallisadenförmig auf der Knorpelunterlage auf, indem sie Cylinderform annehmen.

Was nun die Zellmassen anbelangt, so bestehen sie aus netzförmig angeordneten Strängen und Schläuchen von epithelähnlichen Elementen. Sie entstehen in den Saftspalten des Bindegewebes und durch Wucherung der Lymphgefässendothelien und gehen von plattspindliger in polygonale, cubische und sogar cylindrische Formen über. Die Zellstränge enthalten oft concentrische Schichtungskugeln und hyaline Ausscheidungsproducte. Die Bildung der Lumina erfolgt ebenso wie bei den Parotistumoren. Durch Wucherung der Lymphgefässendothelien entstehen die grösseren Schläuche mit mehrschichtigem Zellbelag und concentrischen homogenen Degenerationsproducten. Immer besteht der innigste Zusammenhang zwischen den Zellen und dem Stroma. Die Drüsenähnlichkeit ist stellenweise eine grosse, doch ist leicht nachzuweisen, dass es sich nicht um adenomatöse, sondern um bindegewebige Zellwucherung handelt. Verkalkungen waren in meinen Tumoren sehr spärlich. Die Blutgefässe verliefen ohne Beziehung zur Zellproliferation in dem Stroma. Der Wangentumor Nr. 38 zeichnete sich durch zahlreiche Lymphcysten aus, welche in den anderen Geschwülsten nur andeutungsweise vorhanden waren.

Immer fanden sich zwischen den einzelnen die äussere Kapsel zusammensetzenden Bindegewebsplatten grosse parallele Hohlräume oder Lymphspalten, deren Zellbelag in starker Wucherung begriffen war.

In den bisher beschriebenen Fällen war die bindegewebige Natur der Geschwülste, die Entstehung der zelligen Elemente durch endotheliale Wucherung, mit Sicherheit nachzuweisen.

Es giebt aber auch im Gesicht epitheliale Neubildungen, welche den endothelialen sehr ähnlich sein können, und in manchen Fällen ist die Entscheidung, worum es sich handle, überhaupt nicht mit

Sicherheit möglich. Dies sind meistens Geschwülste von nicht gemischtem Charakter, gutartige kleine, meist auch abgekapselte Epitheliome, welche von den beginnenden Carcinomen des Gesichts wohl zu unterscheiden sind.

Nasse hat auf diese kleinen Geschwülste wieder aufmerksam gemacht und einige Fälle beschrieben.

Ich habe einen solchen Tumor beobachtet, welcher allerdings im Bau, in der Zellform und in seinem ganzen vom Carcinom sehr verschiedenen Habitus ausserordentlich an die Endotheliome erinnerte, besonders an Fall Nr. 38. Der Zusammenhang der Zellmassen mit dem wuchernden Deckepithel der Haut war aber ganz deutlich. Ich theile den Fall kurz mit, da diese gutartigen Epitheliome ziemlich selten zu sein scheinen, und damit man mich nicht im Verdacht habe, dass ich bei der Diagnose meiner endothelialen Gesichtstumoren nicht an die Möglichkeit gedacht hätte, dass es sich um diese Art gutartiger, von den Carcinomen verschiedener Epitheliome handeln könne.

40. Beobachtung. Epitheliom der Wange.

Das Präparat — aus der Sammlung des Herrn Professor Marchand — stammt von einem 67jährigen Manne, Georg W. Wie lange die Geschwulst vor der Operation bestanden hatte, kann ich nicht angeben.

Der Tumor bildete eine halbkuglige, zum Theil ulcerirte, bohnen-grosse Hervorragung auf der Wange und wurde wie ein Cancroid excidirt.

Von einem Cancroid unterscheidet sich die Neubildung jedoch sehr wesentlich, obgleich sie auch einer atypischen Deckepithelwucherung ihre Entstehung verdankt.

Die Epidermis der Umgebung zieht als dünne, mehrfach durch Ulceration zerstörte Schicht über die Geschwulst hinweg und sendet an einzelnen Stellen atypische Zapfen in die Tiefe. Diese Epithelfortsätze bilden aber merkwürdige Producte. Während sie bei einem gewöhnlichen Cancroid von der Oberfläche her gleichmässig in die Tiefe vordringen, so dass sich überall im Stroma verstreut die anastomosirenden und verzweigten Epithelzüge finden, verläuft hier der Process anders. Die Epithelzapfen schieben nicht ihr Epithel diffus in die Umgebung hinein, sondern sie bilden je einen traubigen, rundlichen, grossen Epithelhaufen, der wie eine stark vergrösserte Haarbalgdrüse gestaltet ist. Nach der Oberfläche zu geht das dicke, aus compacten Zellmassen und einzelnen Zellzügen bestehende Gebilde in eine Art Stiel, einen Zellzapfen des Oberflächenepithels über. Die traubigen Klumpen sind scharf begrenzt, retrahiren sich oft von der bindegewebigen Umgebung, so dass ein künstlicher Spaltraum entsteht, und gehen unter einander keine Verbindungen ein. Wenn man einen gefärbten Schnitt makroskopisch be-

trachtet, hat man den Eindruck, als ob einzelne hypertrophische Drüsen in die Oberfläche der Geschwulst ausmündeten. Die einzelnen traubigen Gebilde bestehen zum grössten Theil aus Epithelzapfen und dichten anastomosirenden Strängen, zwischen welchen nur wenig Bindegewebe liegt. Was die Aehnlichkeit dieser Partien mit Endotheliomen noch vermehrt, ist die Neigung des Bindegewebes, hyalin und schleimig zu degeneriren. Auch in den Zellmassen trifft man hie und da homogene Tropfen, welche wohl als Zelldegenerationsproducte aufgefasst werden müssen. Cancroidperlen finden sich nirgends. Das Bindegewebe besteht aus dem hypertrophischen Papillarkörper der Haut und zeigt keine weiteren Veränderungen; Talg- und Schweissdrüsen finden sich in der Geschwulst nicht.

Am tiefsten Punkte pflegen die traubigen Kolben fester mit dem Stroma zusammenzuhängen und einzelne dünnere Epithelzapfen in die Umgebung vorzuschieben, welche einen mehr carcinomartigen Eindruck machen. Der Tumor war überhaupt nirgends abgekapselt.

Dass es sich in diesem Falle um ein Schweissdrüsenepitheliom gehandelt habe, wie in den von Knauss und von Darier beschriebenen Fällen, glaube ich nicht. Zusammenhang mit Schweissdrüsen war nirgends zu sehen, und die atypische Epithelwucherung hing, wie gesagt, mit den in die Tiefe vordringenden Epidermiszapfen continuirlich zusammen.

VII A.

Die Gaumengeschwülste.

(Mit Tabelle über 138 Gaumentumoren.)

Es scheint noch ziemlich unbekannt zu sein, dass weitaus die Mehrzahl der gutartigen, abgekapselten Gaumengeschwülste Endotheliome und endotheliale Mischtumoren sind, und dass auch von den malignen, auf den Oberkiefer übergreifenden Neubildungen eine nicht unbedeutende Anzahl die gleiche Abstammung haben. Eigene Beobachtungen und die Durchmusterung der Literatur lassen mir darüber gar keinen Zweifel.

Die Gaumengeschwülste sind im Ganzen sehr seltene Vorkommnisse. In der deutschen Literatur ist wenig darüber zu finden, genauer haben die Franzosen sich damit beschäftigt. Ich hatte, soweit es mir möglich war, die gesammte Literatur zusammengestellt und hatte im Ganzen 125 Fälle gefunden, wovon nur 47 auf deutsche Beobachtungen kamen. Da erschien kurz nach Fertigstellung des Manuscripts dieser Arbeit aus der Albert'schen Klinik in Wien die Arbeit von Eisenmenger „Ueber die plexiformen Sarkome des harten und weichen Gaumens“ u.s.w., welcher zu den gleichen Resultaten kommt wie ich. Ich habe die

Eisenmenger'schen Fälle meiner Statistik nachträglich noch eingefügt, ohne im Uebrigen meine Angaben umändern zu müssen. Dass auch Eisenmenger zu dem Resultat kommt, dass die Mehrzahl der typischen abgekapselten Gaumentumoren einer einheitlichen Gruppe angehört, die er mit Kaufmann als plexiforme Sarkome bezeichnet, und deren Ursprung er auf endotheliale und peritheliale Wucherung zurückführt, ist mir eine Bestätigung meiner Resultate.

Ich habe 6 noch nicht beschriebene Fälle untersucht, 4 von diesen waren endotheliale Geschwülste.

Die histologischen Angaben der im Wesentlichen klinischen Arbeit Eisenmenger's sind übrigens recht kurz.

Da der Raum es mir verbietet, mich breiter über die Gaumengeschwülste im Allgemeinen einzulassen, will ich mich damit begnügen, nur das Allerwesentlichste von dem, was die Durchmusterung der Literatur und eigene Beobachtung mir ergeben haben, hier zusammenzufassen.

Ich füge eine Tabelle der mir bekannt gewordenen 138 Tumoren bei.

Die schon von einigen französischen Autoren, Cornil et Ranvier, Robin, Rouyer u. s. w., und jetzt von Eisenmenger hervorgehobene Aehnlichkeit der Gaumengeschwülste mit den Parotistumoren ist eine ausserordentlich grosse, und dem entsprechend hat die Diskussion über die complicirter gebauten Arten ebenso lange hin und her geschwankt, wie die über die Speicheldrüссengeschwülste. Hauptsächlich sind es auch hier die Mischtumoren gewesen, welche den Untersuchern viel Kopfzerbrechen gemacht haben. Denn der harte und der weiche Gaumen haben ebenso wie die Parotis die Eigen thümlichkeit, der Lieblingssitz von Mischgeschwülsten zu sein.

Diese complicirten Neubildungen haben klinisch und histologisch ganz dieselben Eigenschaften wie die Mischgeschwülste der Parotis-gegend. Sie sind zumeist abgekapselt, wachsen sehr langsam und ganz schmerzlos und bleiben oft eine Reihe von Jahren ganz stationär. Sie können Jahrzehnte gebrauchen, bis sie überhaupt Beschwerden machen, und auch dann sind die Leiden der Patienten nur durch die Grösse der Neubildung und durch die mechanische Behinderung der Schluckbewegung, der Athmung und der Sprache u. s. w. bedingt. Defontaine berichtet über einen Gaumentumor, der 55 Jahre, Heath über einen solchen, der circa 40 Jahre nach seiner ersten Entstehung zur Operation kam, ohne maligne geworden zu sein. 3mal verstrichen circa 20 Jahre und circa 10mal 10 Jahre bis zur Operation.

In der Literatur finde ich mehrfach die Ansicht vertreten, dass der weiche Gaumen häufiger als der harte von Geschwülsten befallen werde. Dies ist offenbar falsch. Aus meiner Tabelle ist zu ersehen, dass 80 mal der harte und nur 33 mal der weiche Gaumen der Sitz der Neubildung war; 7 mal verbreitete sich der Tumor über harten und weichen Gaumen zugleich. 3 mal wurden zwei Tumoren zugleich beobachtet. (In 18 Fällen ist der Sitz der Neubildung nicht genau zu ersehen.) 58 mal waren Männer, 33 mal Frauen die Träger der Geschwulst, unter denen sich auch 3 Kinder befinden. Von 76 wahrscheinlich endothelialen Geschwülsten des Gaumens fand Eisenmenger, dass sie sich auf 37 Männer und 39 Weiber vertheilten.

Die abgekapselten Neubildungen sind mit grösster Leichtigkeit aus der Umgebung herauszuheben, wenn man die bedeckende Schleimhaut, die erst sehr spät oder gar nicht zu ulceriren pflegt, gespalten hat. Erst sehr grosse Tumoren führen zu Knochenusur, in der Regel bleibt die Gaumenplatte intact. Selten ist die Mittellinie der Ausgangspunkt des Neoplasmas, öfter die seitlichen Partien dicht neben der Mittellinie. Die Behauptung Mormiche's, dass die Mittellinie niemals überschritten werde, ist falsch, wie ich aus eigener Erfahrung sagen kann. 7 mal wurden der harte und der weiche Gaumen zugleich befallen. Die Consistenz der Tumoren ist ganz verschieden, sie schwankt von fluctuirend weicher bis zu knochenharter Consistenz.

Wie bei der Parotis, pflegt nach langer Zeit des Bestehens und nach Ueberschreiten einer gewissen Grösse spontan oder nach traumatischen Reizungen die Geschwulst ihren Charakter zu ändern. Sie beginnt rascher zu wachsen, die Kapsel wird durchbrochen, die Umgebung wird infiltrirt, und die ganze Entwicklung der Neubildung wird ausserordentlich bösartig. Die Gaumenplatte, der Nasenrachenraum, der Oberkiefer werden in Mitleidenschaft gezogen, und wenn nicht rasch durch radicale Operation Hülfe geschafft wird, geht der Kranke an dem primären Tumor oder an seinen localen Recidiven zu Grunde. Metastasenbildung scheint aber kaum vorzukommen. Mir ist kein einziger Fall von zunächst abgekapseltem Tumor bekannt, wo der Tod unter allgemeiner Metastasenbildung erfolgt wäre.

Wenn man aber diese Geschwülste exstirpirt, ehe sie maligne geworden sind, so pflegen Recidive überhaupt nicht einzutreten — wie bei der Parotis.

Der mikroskopische Bau dieser Klasse von Geschwülsten gleicht vollkommen demjenigen der Speicheldrüsentumoren. Der typische

gemischte Gaumentumor besteht aus einem fibrösen, myxomatösen und knorpeligen Grundgewebe, welches zwischen seinen Maschen Zellstränge und Zellschläuche von ganz epithelähnlichem Aussehen und oft frappant drüsiger Structur einschliesst. Der alte Streit um die Natur dieser Zellen ist derselbe gewesen wie bei den Parotistumoren. Seit Nélaton und Robin wurden in Frankreich und werden zum Theil heute noch die so gebauten Neubildungen als Drüsengeschwülste, als Adenome, Adenomyxofibrome, Adenochondrome, Epitheliome u. s. w. bezeichnet, und man hat sich von der Vorstellung, dass die Entwicklung dieser Zellen auf die Gaumendrüsen zurückgehen müsse, nicht losmachen können, obgleich Niemand den deutlichen Uebergang der Drüsen in Geschwulstgewebe beschreibt. Auch der sehr detaillirte Versuch Hoffmann's, welcher eine solche Mischgeschwulst beschreibt, die von den Gaumendrüsen ausgehen und theils adenomatöser, theils sarkomatöser Natur sein soll, ist meiner Ansicht nach misslungen und seine Polemik gegen Kaufmann's unanfechtbare Resultate verfehlt. Wir wissen heute, dass epithelähnliches Aussehen der Zellen und epithelähnliche Anordnung nichts beweisen, sondern dass die Herkunft der Zellen einzig bestimmend ist für ihre Natur. Endotheliale und epitheliale pathologische Zellwucherung ist eben oft morphologisch gar nicht zu unterscheiden.

Und die Herkunft der Zellen von degenerirenden Drüsenschläuchen ist niemals bewiesen worden. Dagegen ist, wie meine 4 Fälle mich lehren, die Entstehung der Zellwucherung in dem Bindegewebe, in den Saftspalten und Lymphgefässen zu suchen und zu finden.

Ausser diesen Mischtumoren giebt es wie bei der Parotis einfachere Formen, in welche die Mischtumoren allmählich übergehen: einfache interfasciculäre Endotheliome, Myxosarkome mit wenigen endothelialen Zellschläuchen, sehr knorpelreiche Endotheliome u. s. w. Ein reiner Fall von Enchondrom oder ein reines Myxom ist am Gaumen noch ebensowenig nachgewiesen worden, wie an den Speicheldrüsen.

Dagegen scheinen die echten Carcinome, welche von der Gaumenschleimhaut ausgehen, nicht so sehr selten zu sein, wie man eine Zeit lang angenommen hat. Ich habe selbst eins beobachtet, und in der Literatur sind eine Anzahl Fälle beschrieben, die ich für ganz sicher halte (Brissaud, Krabbel, Shaw, Schnitzler, Wilken, Eigene Beobachtung Nr. 45, Villequez und 7 Fälle von Eisenmenger aus der Albert'schen Klinik). Eisenmenger hat in der Literatur 17 Fälle von Gaumentumoren gefunden, die er als Carcinome anerkennt. Sie treten entweder als flaches Geschwür

oder als mehr wuchernder Tumor auf und sind äusserst malign. Sie haben klinisch gar keine Aehnlichkeit mit den endothelialen Neubildungen.

Auch die Sarkome sind, wie ich glaube, häufiger, als dies z. B. Villequez zugeben will, wenn sie auch immerhin sehr viel seltener sein mögen, als die Endotheliome und Carcinome. Ich habe ein Melanosarkom beobachtet.

Die Fibrome scheinen ausserordentlich selten zu sein, die Beobachtungen sind in dieser Beziehung nicht einwandfrei.

Dreimal wurden Lipome gesehen (Lambl, Carlaz, Waitz), einmal ein Rhabdomyom (Wagner).

Ausserdem kommen Angiome (Leonhard, Bide, Ellermann, Scarpa), Schleimpolypen (Méplain), verknöchernde Mischgeschwülste (Langenbeck), Dermoide, Teratome, Osteome, Warzen und Schleimhautpolypen vor. Die Cysten sind meist auf Zahnkeime zurückzuführen. Die Steine und Sandgeschwülste, welche mehrfach (Robin, Rouyer) beschrieben worden sind, haben wohl keine andere Bedeutung als die gleichen Befunde an den Hirnhäuten. Es wird sich wohl um verkalkende Endotheliome, um Psammome handeln.

Die aus blosser „Drüsenhypertrophie“ bestehenden Tumoren, welche in der alten französischen Literatur eine so grosse Rolle spielten, existiren wohl ebensowenig am Gaumen wie an den Speicheldrüsen. Es dreht sich dabei immer um den drüsenartigen Bau der plexiformen Endotheliome.

Ich gehe zur Beschreibung meiner Fälle über. Der Seltenheit halber sollen auch das Carcinom und das Melanosarkom kurze Erwähnung finden.

41. Beobachtung. Endotheliom des weichen Gaumens (Fig. 1).

Diese Geschwulst stellte mir Herr Professor Marchand, dem sie zur Untersuchung übersandt war, gütigst zur Verfügung. Sie ist durch Herrn Prof. Bardenheuer in Köln exstirpiert, und ihm verdanke ich die Erlaubniss zur Benutzung der mir durch seinen Assistenten, Herrn Dr. Bliesener, freundlichst übersandten Krankengeschichte.

Am 5. Juli 1891 wurde ein 49 jähriger Portier, Theodor B., in das Bürgerhospital in Köln wegen einer Geschwulst des weichen Gaumens aufgenommen, von welcher der Patient selbst gar nichts bemerkt hatte und welche durch einen Arzt entdeckt worden war, den der Patient wegen geringfügiger Halsbeschwerden vor einigen Tagen consultirt hatte. Im weichen Gaumen des kräftigen, gesund aussehenden Mannes, der über keinerlei Schmerzen klagte und dessen Sprache nicht gestört war, fand

sich eine von glatter Schleimhaut bedeckte, mehr als taubeneigrosse Geschwulst von ziemlich fester Consistenz, welche den weichen Gaumen bis fast auf die Zunge herabdrückte. Der Tumor war scharf umschrieben, nirgends ulcerirt und schmerzlos. Die Uvula war frei. — Die Diagnose wurde auf ein Fibrom gestellt und der Tumor mit Scheere und Pincette exstirpirt. Er liess sich sehr leicht aus einer festen bindegewebigen Kapsel ausschälen; an einer Stelle wurde ein Stück der Kapsel und bedeckenden Schleimhaut mitgenommen. — Die Heilung erfolgte trotz zweier unbedeutender Nachblutungen prompt, und nach 18 Tagen wurde der Mann geheilt entlassen. Einige Wochen später hat er sich wieder gezeigt; die normalen Verhältnisse waren wiederhergestellt. Spätere Nachrichten fehlen mir.

Die mit einem Stück der bedeckenden Schleimhaut aus dem weichen Gaumen excidirte wallnussgrosse Geschwulst, welche in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in Spiritus aufgehoben ist, zeigt eine mässig feste Consistenz und erscheint auf dem Durchschnitte durch eine Kapsel scharf gegen die Schleimhaut abgegrenzt. Auf der Schnittfläche sieht man stellenweise zahlreiche kleine Cysten, welche theils eine geronnene Flüssigkeit zu enthalten scheinen, theils bröcklige Körnchen ausfallen lassen.

Der mikroskopische Durchschnitt zeigt, dass das Schleimhautepithel unverändert und glatt über die Kapsel der Geschwulst hinwegzieht und keinerlei Zusammenhang mit dem Tumor hat. Unter der Oberfläche findet sich dann eine bis 4 Mm. starke Schicht normaler Schleimdrüsen, die gleichfalls keinen Zusammenhang mit der dicht darunter liegenden Geschwulst zeigen, sondern scharf durch eine Bindegewebsschicht gegen dieselbe abgegrenzt sind. Einige Stellen, an denen die Drüsen und deren kleinere Ausführungsgänge durch die vordrängende Geschwulst comprimirt sind, und wo die dazwischen liegende Bindegewebsschicht sehr dünn ist, liessen zuerst den Gedanken möglich erscheinen, dass sich ein Zusammenhang zwischen dem Epithel der Schleimdrüsen und den Tumorzellen auffinden liesse. Genauere Durchmusterung zahlreicher Schnitte aus verschiedenen Stücken der Geschwulst ergibt jedoch, dass keinerlei Uebergang von Drüsen- in Geschwulstgewebe vorhanden ist, dass auch die Geschwulst nirgends in die Drüse hineinwuchert, sondern dass überall eine, wenn auch nur dünne Schicht Bindegewebe die beiden trennt. Eine mässige Compression der innersten Schicht ist die einzige wahrnehmbare Veränderung der übrigen ganz normalen Drüsenappen.

Die Geschwulst selbst sieht sehr abwechslungsreich aus.

Man kann zwei wesentlich verschiedene Typen der Wucherung unterscheiden, welche jedoch ohne scharfe Grenze in einander übergehen.

Die Hauptmasse der Geschwulst wird charakterisirt durch ein Gerüst stark hyalin degenerirten Bindegewebes, welches überall im Centrum seiner Balken die Gefässe trägt, und durch dazwischen eingelagerte Zellmassen, welche hauptsächlich strang- und schlauchförmig gewuchert sind, stellenweise aber zu grösseren compacten Zellmassen anwachsen. Die Zellstränge enthalten keine Blutcapillaren und haben grosse Neigung zur Bildung von concentrischen, hyalin degenerirenden Schichtungskugeln und von serösen Cysten. Die Anfangsstadien dieser Wucherung weisen überall

mit grosser Bestimmtheit auf die Endothelien der Saftspalten des Bindegewebes hin.

Andere Partien der Geschwulst tragen ein ganz anderes Gepräge. Wir finden hier ein anastomosirendes Netzwerk von Zellsträngen in ein myxomatöses Grundgewebe eingelagert, und während einerseits die Zellen der Stränge innig mit denen des Grundgewebes zusammenhängen, stehen sie andererseits zum Theil in directer genetischer Beziehung zu den Adventitialzellen der Blutcapillaren, deren Wucherung sehr deutlich ist. In diesen Partien fehlt völlig ein eigentliches Stroma, fehlen die hyalinen Balken, die Schichtungskugeln und die cystischen Hohlräume.

Die Geschwulstzellen sind in der Hauptsache platte, rundliche oder unregelmässig gestaltete, auf dem Querschnitte oft spindlige Elemente mit scharfem Contour und mittelgrossem, ovalen Kern. Wo sie losgelöst in einer flüssigkeiterfüllten Cyste liegen, nehmen sie platte, kreisrunde Form an, sonst ist ihre Gestalt durch den gegenseitigen Druck polygonal, cubisch, spindlig, mit Ausläufern versehen und zuweilen sehr epithelähnlich. Der Randbelag einzelner Cysten sieht fast wie ein einfaches oder geschichtetes Cylinderepithel aus; dagegen sind die Zellen in den Partien mit myxomatöser Grundsubstanz fast durchweg spindlig oder sternförmig. Sie sind vorwiegend in anastomosirenden Zapfen und Strängen angeordnet, deren seitliche Enden stumpf und oft kolbig in dem Bindegewebe der Umgebung endigen. Die Zellen hängen überall auf das Innigste mit dem stützenden Bindegewebe zusammen; nirgends liegen zwischen den Zellsträngen und dem Stroma Endothelien. Innerhalb der Balken ordnen sich die Zellen sehr gern zu concentrischen Schichtungskugeln zusammen, und diese Kugeln sind in manchen Partien der Geschwulst so massenhaft vorhanden, dass sie das ganze Bild beherrschen. Sie schwanken zwischen kleinsten, aus nur wenigen Zellen bestehenden Kugeln und mächtigen, makroskopisch sichtbaren Gebilden. Alle grösseren zeigen im Innern hyaline Degeneration. Die zwiebelschalenförmigen Zellen verlieren nach dem Centrum hin allmählich ihre Kernfärbbarkeit und gehen in eine concentrisch gestreifte, ganz homogene, stark lichtbrechende Masse über, die sich mit Eosin und Säurefuchsin schön roth färbt. Im Centrum solcher hyaliner Massen liegen oft Kalkkörner. Anderwärts ordnen sich die Zellen kranzförmig um einen centralen homogenen, stark glänzenden Hyalintropfen an, bleiben dabei polygonal, cubisch oder cylindrisch, und so entsteht das Bild eines querdurchschnittenen Drüsenschlauches. Endlich haben die Zellbalken eine grosse Neigung, in ihrem Innern kleine seröse Cysten entstehen zu lassen, die offenbar durch eine Art Flüssigkeitssecretion durch die Zellen entstehen. Die kleinen Hohlräume zwischen den Zellen liegen oft in grösserer Zahl hinter einander und treiben den Zellbalken rosenkranzförmig auf. Durch weitere Flüssigkeitsansammlung wachsen die Hohlräume zuweilen zu ganz grossen Cysten an, die mit klarer Flüssigkeit und hyalinen Tropfen gefüllt und mit einem Randbelag von Geschwulstzellen versehen sind. Neben diesen Hohlräumen sieht man vereinzelt andere, welche, mit einfachem platten Endothel ausgekleidet, den Eindruck von Lymphektasien machen. Wo grössere Hämorrhagien stattgefunden haben, sind die Cysten blutgefüllt, die Um-

gebung blutdurchtränkt, und dort sind auch die Geschwulstzellen mit so massenhaftem Blutpigment beladen, dass sie wie grosse, gelbbraun gesprenkelte Kugeln aussehen.

Ueberall findet man in den schmalen Zellsträngen die jüngsten Stadien der Zellwucherung, und die Anfänge dieser Stränge sieht man in den Spalträumen des Bindegewebes. Wo dieses noch nicht hyalin degenerirt ist, beginnt die Zellwucherung in den Saftspalten, und mit der fortschreitenden Wucherung degenerirt das Stützgerüst zu homogenen hyalinen Balken, die centralen Gefässe obliteriren, und die Zellen selbst beginnen die hyalinen Massen auszuscheiden.

Dass die Endothelauskleidung der grösseren vorgebildeten Lymphgefässe eine active Rolle spiele, habe ich nicht constatiren können, und ganz sicher haben in diesen Partien der Geschwulst die Blutcapillaren nichts mit der Wucherung zu thun.

Anders in den mehr myxomatösen Theilen der Neubildung. Hier kann man nicht von einem eigentlichen Stroma und darein eingelagerter Geschwulstmasse reden, sondern es findet sich ein zartes, vielfach anastomosirendes Netzwerk von Geschwulstzellen, welches sich mit einem zweiten Maschenwerk myxomatösen Gewebes durchflieht. Beide hängen auf das Innigste zusammen, und die Blutcapillaren durchziehen gleichmässig sowohl die myxomatösen als die zellreichen Partien. Die Stränge bestehen aus Zellen, welche den oben beschriebenen ähnlich sind; doch überwiegen hier bei weitem die Spindel- und Sternformen auf Kosten der epithelähnlichen. Die Zellstränge entstehen hier nun offenbar einerseits durch Wucherung der spindligen und verästelten Myxomzellen und andererseits durch Wucherung der Capillaradventitialzellen. Beide Zellformen hängen innig zusammen. Die gewucherten Bindegewebszellen treten in Zusammenhang mit den wuchernden Capillaradventitien, die stellenweise wie ein Mantel von Spindelzellen das blutgefüllte Capillarrohr umgeben, und die fernere Wucherung erfolgt entlang den Blutgefässen, zeigt also deren bogenförmigen, vielfach anastomosirenden Verlauf. Wo die Zellmassen dichter werden, sieht man überall die Capillaren sie ohne jede trennende Zwischensubstanz durchziehen oder sich in ihnen verlieren. Die Capillarendothelien selbst zeigen keine Veränderungen.

In diesen Partien, wo die Capillaren zweifellos sich am Aufbau der plexiformen Geschwulst betheiligen, finden sich weder epithelähnliche Zellformen, noch Vacuolen, ebensowenig hyaline Degeneration, sondern nur die schleimige. Cysten und Schichtungskugeln fehlen vollständig. Der Tumor sieht hier also ganz anders aus als in den zuerst geschilderten Partien; doch ist die Grenze beider Typen keine ganz scharfe.

Wir haben also, um es kurz zusammenzufassen, eine Neubildung vor uns, welche sicher nicht mit den Epithelien der Schleimhaut oder der Gaumendrüsen zusammenhängt, sondern rein endothelialer Abkunft ist. Die Hauptmasse der Geschwulst stellt eine Wucherung der Saftspaltenendothelien des Bindegewebes dar, mit allen charakteristischen Merkmalen der interfasciculären Endotheliome; der kleinere Theil ist ausser auf die endothelialen Bindegewebszellen auf eine

Wucherung der Blutcapillaradventitien zurückzuführen. Als Matrix der Neubildung müssen wir also die Endothelien der Saftspalten und die platten Adventitialzellen der Blutcapillaren ansehen.

42. Beobachtung. Endotheliom des harten Gaumens (Fig. 4).

Marburger Klinik. 29. Juli 1891. Ein 30 jähriger Landmann, W. K., hat vor 6 Jahren zuerst die Entstehung einer kleinen Geschwulst in der Mitte des harten Gaumens bemerkt, die erst im letzten Jahre rasch gewachsen ist.

Status: Gesund aussehender Mann mit stark näseler undeutlicher Sprache. Fast der ganze harte Gaumen ist durch eine halbkuglige Geschwulst, die rings beinahe den Alveolarfortsatz erreicht, eingenommen. Die Geschwulst ist elastisch, scharf begrenzt, gegen den Gaumen nicht verschieblich. Die Schleimhaut ist normal, Gaumensegel frei. — 31. Juli. Operation am hängenden Kopf. Nach ovalärer Umschneidung der mittleren Partien wird die Gammenschleimhaut leicht abgehoben und der Tumor von der Oberkieferplatte abgehebelt. Es zeigt sich eine Perforation des harten Gaumens, durch welche ein Geschwulstzapfen in den Nasenrachenraum hineinragt. Ausschabung mit scharfem Löffel, Naht des Involucrum. Glatte Heilung. 17. Februar 1892. Patient wird mit einem ausgedehnten Oberkieferrecidiv, welches die Facialwand und untere Orbitalwand vortreibt, wieder aufgenommen. 19. Februar. Totale Oberkieferresection. Die Orbitalplatte ist ganz zerstört, der Tumor aber scharf abgegrenzt. Glatte Heilung. 18. März 1892. Entfernung eines haselnussgrossen Recidivs im harten Gaumen. 29. März. Entlassung; mit dem Obturator spricht Patient normal. 18. Juli 1894. Exstirpation eines weiteren haselnussgrossen Recidivs an der medialen Wand der Höhle.

Die zuerst entfernte Geschwulst war nach der Schleimhautseite hin vollkommen abgekapselt und haftete die Schleimhaut nur an einer kleinen centralen Partie. Die Geschwulst war leicht gelappt, 4 : 3 : 2½ Cm. gross, auf dem Durchschnitte gelblich-weiss, homogen, aber feinkörnig, und von etwas brüchiger Consistenz. Die frisch untersuchten Partien dieses Stückes waren ausserordentlich reich an Glykogen, welches sich mit Jod intensiv dunkelbraun färbte.

Mikroskopisch zeigten die primäre Geschwulst und das Recidiv einen recht complicirten Bau.

Vorweg sei bemerkt, dass die primäre Geschwulst nirgends einen Zusammenhang mit der Gaumenschleimhaut hatte und dass sie auch von den Gaumendrüssen ganz unabhängig war. In dem mit exstirpirten, an einer Stelle etwas fester dem Tumor anhaftenden Stück des Involucrum palati waren Drüsen überhaupt nicht zu finden. Nach der Schleimhautseite ist die Neubildung vollkommen abgekapselt, und die nirgends durchbrochene fibröse Hülle erklärt die leichte Ausschälbarkeit.

Von der Kapsel ziehen vereinzelt grössere Bindegewebssepta in den Tumor, welche sich in ihm verlieren, ohne einen eigentlich alveolären Bau zu erzeugen; der Durchschnitt ist ziemlich gleichförmig und weich.

Der Tumor besteht aus einem vielfach hyalin und myxomatös veränderten Gerüst und aus darein eingelagerten Zellmassen. Letztere entstehen überall 1. durch eine Wucherung von Zellen zwischen den Bindegewebsbündeln des Gerüsts und bilden dort zuerst parallel laufende schmale, später mehr und mehr das Stroma verdrängende Stränge oder Balken, die schliesslich zu compacten Zellmassen anwachsen; und 2. durch Proliferation des Endothels der grösseren Lymphgefässe.

Die jüngsten Stadien finden sich in den dickeren Bindegewebsbalken und in der Kapsel des Tumors. Da sieht man allerwärts auf das Deutlichste die platten Zellen der Spalträume in Proliferation gerathen. Es entstehen zunächst aus 2—3 Zellen bestehende spindlige Gebilde, dann längere meist nur eine oder wenige Zellen dicke Balken, die weiterhin dicker werden und schon früh die später zu besprechende hyaline Degeneration aufweisen. Alle diese, oft in grosser Zahl zwischen den Bindegewebsbündeln neben einander liegenden Stränge und Zellplatten laufen einander parallel, folgen der Fibrillenrichtung und anastomosiren zunächst nicht. Erst bei weiterer Entwicklung, und da, wo die Bindegewebsbündel sich durchflechten, entstehen Anastomosen der Zellstränge, und in den älteren bilden sich Lumina, die zuweilen mit einem körnigen oder hyalinen Inhalt erfüllt sind, oder in welche Blut eingedrungen ist. Die Form der Zellen ist sehr wechselnd, meist sind sie abgeplattet, unregelmässig, mit Fortsätzen versehen, oft polygonal, cubisch bis cylindrisch und oft sehr epithelähnlich. Der Kern ist gross und oval.

Charakteristisch für diese Zellen ist ihre grosse Neigung zur Ausscheidung glänzender hyaliner Tropfen, um welche sich die Zellen herumgruppiren, und zur Bildung von Schichtungskugeln mit hyaliner Degeneration. Die Bildung von Vacuolen in den Zellbalken durch Hyalinausscheidung gleicht vollkommen dem im vorigen Falle beschriebenen Vorgang und braucht deshalb hier nicht wieder geschildert zu werden. Es ist derselbe Process, dem wir noch bei Endotheliomen der Pleura, des Femur und des Schädels begegnen werden. Die Schichtungskugeln waren auch in diesem Tumor stellenweise so ausserordentlich häufig, dass sie z. B. in dem frisch untersuchten Stück das Bild völlig beherrschten. In anderen Partien dagegen kommen sie gar nicht vor. Am zahlreichsten sind sie in den ältesten centralen Geschwulsttheilen, und sie fehlen völlig dort, wo das Bindegewebe myxomatös ist. Die Vacuolenbildung in den Zellsträngen erzeugt auch hier sehr häufig das Bild scheinbar quergeöffneter Drüsenschläuche.

Die Zellmassen liegen dem umgebenden Bindegewebe sehr innig an, und in ihrer Umgebung findet sich das Stützgerüst meist in schmälerer oder breiterer Zone hyalin degenerirt. Die Blutgefässe verlaufen ausnahmslos in dem bindegewebigen Stroma und zeigen keine Wucherungsvorgänge ihrer Endothelien oder sonstige Beziehungen zu den Geschwulstzellen.

Ein sehr anderes Bild finden wir in den centralen Theilen der primären Geschwulst und in den die Oberkieferhöhle erfüllenden Tumormassen des Recidivs.

Hier hat die Geschwulst den Charakter eines exquisit alveolären Sarkoms, welches nur an der Peripherie in die ausgesprochen tubuläre

Form der interfasciculären Zellwucherung übergeht. Durch üppige Zellwucherung ist das die Stränge und Haufen trennende Bindegewebe auf ein feines Netzwerk reducirt, welches kugelige und länglich-ovale Haufen von spindligen und polygonalen Zellen einschliesst. Die Capillaren verlaufen auch hier immer zwischen den Alveolenwänden, und stellenweise wird das Maschenwerk fast nur durch Capillaren gebildet. Eine genetische Beziehung der Blutgefässendothelien zu den Geschwulstelementen kann auch hier mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden. Zuweilen entarten die zarten fibrösen Scheidewände zwischen den Zellhaufen hyalin und schleimig. Auch in diesen Partien finden sich sehr zahlreiche Schichtungskugeln.

Viele dieser Alveolen zeichnen sich dadurch aus, dass ihre Zellen sehr bedeutend an Grösse zunehmen und rundlich oder polygonal werden, während in ihrem Protoplasma Lücken auftreten. Nicht selten ist die ganze Zelle zu einer kernhaltigen hohlen Blase aufgetrieben, in der kaum noch etwas Protoplasma nachweisbar ist. Diese Lücken sind offenbar dadurch entstanden, dass das Glykogen, welches gerade in diesen Partien bei der frischen Untersuchung und an Alkoholpräparaten massenhaft in den Zellen vorhanden war, nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit durch die Auswässerung aufgelöst und ausgezogen worden ist.

Die Capillaren verlaufen auch hier immer zwischen den Alveolenwänden im Bindegewebe, und zuweilen wird das Maschenwerk fast allein durch Capillaren gebildet. Eine genetische Beziehung der Blutgefässe zu den Geschwulstelementen kann auch hier mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Zuweilen entarten die zarten fibrösen Scheidewände zwischen den Zellhaufen hyalin und schleimig. Auch in diesen Partien finden sich zahlreiche Schichtungskugeln.

Dieser Tumor ist den von Allaux und Villequez (Trélat) veröffentlichten Fällen auffallend ähnlich im Befund und klinischen Verlauf.

43. Beobachtung. Endotheliom des harten Gaumens und Oberkiefers (Fig. 3).

Marburger Klinik. 25. März 1893. Die 52jährige Frau G. R. bemerkte vor 5 Jahren an der Innenseite des rechten harten Gaumens, nahe dem Alveolarfortsatze, eine nicht schmerzhaft Geschwulst, die erst seit einem halben Jahre rapid gewachsen ist. Seit kurzer Zeit Undurchgängigkeit des rechten Nasenganges, Thränenfluss, Schmerzen im rechten Auge.

Status. Kräftige Frau, deren rechte Gesichtshälfte durch einen Oberkiefertumor stark verunstaltet ist. Die Geschwulst tritt in der Fossa canina am deutlichsten hervor, fühlt sich dort prall elastisch an und hat den Bulbus nach oben verdrängt; im Nasenloch eine polypöse Geschwulst. In den Mund ragt eine am harten Gaumen festsitzende, nicht ulcerirte Geschwulst herab, die sich derb elastisch anfühlt. 28. März. Operation am hängenden Kopf. Vom Munde aus wird ein Schnitt parallel dem

Alveolarfortsatz über die Facialwand des Oberkiefers geführt und so die Highmorshöhle eröffnet. Die vorquellenden weichen Geschwulstmassen werden mit dem scharfen Löffel entfernt, und jetzt zeigt sich, dass die Schleimhaut der Highmorshöhle oben, vorn und seitlich erhalten ist. Die Gaumenplatte und der Alveolarfortsatz sind jedoch durch die Geschwulst infiltrirt. Sie werden exstirpirt, so dass fast das ganze Dach der Mundhöhle fortfällt. Tamponade. Glatte Heilung. 23. November 1893, also nach 11 Monaten, stellt sich die Frau gesund wieder vor.

Die durch die Operation entfernte Geschwulst bestand aus den weichen, stark blutenden Massen, die aus der Oberkieferhöhle entfernt worden waren, und die zusammen etwa das Volum eines Hühnereies hatten, und aus einem 4 : 3 : 2½ Cm. grossen, mit Gaumenschleimhaut bedeckten, festen Gewebstück, das noch dünne Reste der mehrfach durchbrochenen knöchernen Gaumenplatte enthielt und welches nach der Highmorshöhle hin in jene weichen, vorher entfernten Massen überging.

An diesem grossen, sehr festen Stück haftete die Gaumenschleimhaut innig und unverschiebbar an; der Durchschnitt war weisslich, blass, sehr homogen und liess makroskopisch einen leicht gelappten Bau erkennen. Die frische Untersuchung der weichen Massen ergab ein nur aus Spindelzellen und zahlreichen Capillaren bestehendes Gewebe, und deshalb wurde zunächst die ganze Neubildung für ein Spindelzellensarkom gehalten. Erst nach der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol wurde an Schnittpräparaten eine Uebersicht über die Natur des Tumors gewonnen.

Unter der unveränderten Schleimhaut findet sich eine nicht continuirliche, stellenweise jedoch bis 3 Mm. starke Schleimdrüschicht, welche theils ganz normal, theils hochgradig atrophisch, theils in Wucherung begriffen ist, und in welche der darunter liegende Tumor an mehreren Stellen hineinwuchert, so dass die Kapsel, welche unterhalb der Drüschicht die Geschwulst umgiebt, hier durchbrochen ist. Es hat viel Mühe gekostet, festzustellen, dass die Wucherungsvorgänge dieser Drüsen secundärer Natur sind und keine Beziehung zu der Geschwulstbildung haben. An den comprimten Schleimdrüsen findet sich nicht nur starke interstitielle Bindegewebswucherung, sondern auch atypisches Auswachsen von Drüenschläuchen, deren Zellen nicht mehr schleimhaltig sind. Die den entarteten Drüsenläppchen angehörenden langen tubulären Schläuche ziehen in der Bindegewebskapsel parallel der Oberfläche des Tumors hin, gehen jedoch nirgends in die Tumormasse über, wenn sie auch oft letzterer sehr nahe anliegen. Die Schleimdrüsen verhalten sich zu dem Tumor nicht anders als z. B. eine Speicheldrüse zu einem in sie einwachsenden Cancroid, und ihre atypischen Wucherungen stehen zur Geschwulst ebensowenig in Beziehung wie die atypische Epithelwucherung der Epidermis in der Nähe eines in die Haut vordringenden Sarkoms. Hier wie dort bildet die unter dem Reiz der vorwachsenden Neubildung stattfindende beschränkte Epithelwucherung eine an der Geschwulstbildung unbetheiligte, unwesentliche Nebenerscheinung.

Der Tumor selbst besteht in seinen festen, compacten Abschnitten aus einem theils derben sklerotischen, theils hyalinen, theils schleimig

entarteten Bindegewebsgerüst und aus Zellmassen, welche eine sehr wechselnde Gestalt und Wucherungsart besitzen. Die hyaline Degeneration überwiegt im Bindegewebe; auf weite Strecken hin ist es, besonders in den älteren Partien, vollkommen homogen; in den jüngeren dagegen ist es kernreicher, fibrös, und hier finden sich in seinen Spalträumen die Anfangsstadien der Geschwulstwucherungen in Gestalt langer, parallel liegender Zellreihen und dünner Stränge, die nicht anastomosiren. Nach den älteren Abschnitten hin werden die Zellmassen grösser, die Bindegewebsbalken entarten hyalin oder schleimig, und je nachdem erhält die Geschwulst ein sehr verschiedenes Aussehen. Die zuerst kleinen, protoplasmaarmen Zellen nehmen in den compacten Haufen bedeutend an Grösse zu und scheinen nun auch viel lebhafter zu wuchern, was darin seinen Ausdruck findet, dass von hier aus offenbar eine Zellinfiltration der Umgebung stattgefunden hat. Die grossen polygonalen, doch nicht sehr epithelähnlichen Zellen wachsen lebhaft in alle Spalten und Lymphräume des benachbarten Bindegewebes hinein, so dass man dort, wo die auskleidenden Endothelzellen der Wandungen noch nicht oder erst in geringer Wucherung sind, grosszellige Geschwulstzapfen lose zwischen hyalinen Bindegewebsbalken in Hohlräumen findet, welche noch mit normalen platten Endothelien ausgekleidet sind. Diese Stellen würden sehr an Carcinom erinnern, wenn nicht das Bindegewebe total hyalin entartet wäre; doch finden sich auch vielfach Stellen, wo nicht nur der Endothelbelag der Spalträume oder Alveolen fehlt, sondern wo man auch an Ort und Stelle den directen Uebergang der kleinen platten Endothelien in protoplasmareiche grosse Geschwulstzellen verfolgen kann.

In den mehr schleimigen Partien nimmt die Wucherung einen plexiformen Charakter an und geht in ein (vgl. Fig. 3) zierliches Netzwerk von Zellsträngen über, wie es für endotheliale Tumoren so charakteristisch ist.

Schichtungskugeln kommen ganz vereinzelt vor; hyaline Zelldegeneration mit Bildung glänzender Kugeln findet sich häufiger, wenngleich selten im Vergleich zu anderen oben beschriebenen Geschwülsten (vgl. S. 123). Verkalkungen sind nicht vorhanden. Sehr auffallend ist die Mannigfaltigkeit der Bindegewebsdegeneration. Von den sklerotischen und hyalinen, rosa gefärbten Partien zu ganz ungefärbten und durch Hämatoxylin bläulich gefärbten Schleimpartien finden sich alle Uebergänge.

Irgend welche Beziehungen der Blutcapillaren zu der Geschwulstbildung habe ich in diesen Theilen nirgends erkennen können. Die Gefässe verlaufen im Bindegewebe und obliteriren zum Theil bei der hyalinen Degeneration desselben.

Anders bei den losen Tumormassen, welche die Highmorshöhle erfüllen und welche auch makroskopisch einen ganz anderen Eindruck machten. In diesen, ihrer Structur nach von Spindelzellensarkomen nicht zu unterscheidenden weichen Massen spielen, wie ich glaube, die Blutgefässe eine wichtige Rolle. Das Gewebe besteht nur aus Spindelzellen und Capillaren. Die ersteren liegen stellenweise in grossen, compacten, von Capillaren durchzogenen Massen bei einander; wo jedoch die Zellmassen weniger dicht liegen, lässt sich deutlich erkennen, dass sie in

Zügen angeordnet sind, welche dem Capillarverlaufe folgen. Meist liegt im Centrum der Spindelzellzüge ein Gefäss, um welches die Geschwulstzellen einen Mantel bilden. Man hat den Eindruck, als ob, wie bei vielen Spindelzellensarkomen, die Geschwulst hier aus einer Wucherung adventitialer Zellen der Blutcapillaren hervorgehe. Die Endothelien der letzteren scheinen jedoch nicht direct betheiligt zu sein, und hyaline Entartung um das Endothelrohr herum fehlt vollkommen. Diese Abschnitte der Geschwulst, welche also den Charakter des Sarkoms oder Angiosarkoms zeigen, gehen ohne scharfe Grenze in die festen Theile der Geschwulst über, welche zweifellos auf ganz andere Weise entstanden ist, nämlich durch interfasciculäre Endothelwucherung.

44. *Beobachtung. Angiosarkom des weichen Gaumens und Mundbodens (Fig. 2).*

Herrn Dr. Nürnberg in Erfurt verdanke ich diese von ihm operirte Geschwulst und die Krankengeschichte.

Der 16jährige A. M. hat seit seinem 9. Lebensjahre an Vergrößerung der rechten Tonsille und an häufigen Anginen gelitten. Zweimal wurde eine Tonsillotomie vorgenommen; bei der zweiten (1892) starke Blutung. Seitdem hat sich eine Geschwulst gebildet, welche die rechte Tonsille vorwölbt und Schluckbeschwerden macht.

Status. Stark näselnde Sprache, rechts Facialisparesie. Unter dem rechten Kieferwinkel sieht man von aussen eine längliche Geschwulst, die vorn bis ans Zungenbein, hinten an den Sternocleido angrenzt. Die Rachenwand ist vorgewölbt, ebenso der hintere Theil des Mundhöhlenbodens, und der weiche Gaumen bis zur Mittellinie. Der Tumor ist verschieblich und prall elastisch. Operation von aussen her mit Lappenschnitt unterm Kieferrand. Der vollkommen abgekapselte Tumor lässt sich sehr leicht ohne Verletzung der Mundschleimhaut stumpf herauspräpariren. Naht. Glatte Heilung.

Die exstirpirte Neubildung war reichlich hühnereigross, eiförmig, von glatter Oberfläche, ringsum abgekapselt, prall elastisch und von grauröthlicher Farbe. Ich erhielt die Geschwulst in Spiritus zugeschickt. Auf dem Durchschnitt erschien sie überall gleichmässig, von dichtem Gefüge, ohne erkennbare Structur, körnig und ziemlich derb.

Während die äusseren Partien etwas durchscheinend waren, boten die inneren eine eigenthümliche zarte netzförmige Zeichnung dar, welche durch weiss-gelbliche opake Linien gebildet wurde. Obgleich das Messer beim Durchschneiden dieser Theile nirgends knirschte, ergab sich doch sofort bei Anfertigung eines ungefärbten Schnittpräparates, dass die opake netzförmige Zeichnung durch Ablagerung von sehr dichten Kalkkörnern in das Bindegewebe bedingt war, welche bei Salzsäurezusatz unter Kohlensäureentwicklung verschwanden. Größere Kalkpartikel waren nirgends anzutreffen.

Gefärbte Schnittpräparate ergaben in allen Theilen der Geschwulst denselben Befund (s. Fig. 2). Ein sehr dichtes, festes und äusserst kernarmes Bindegewebe, dessen Züge sich in allen Richtungen durchflechten und das stellenweise sklerotisch verändert ist, bildet die Grundlage. Dieses

Gewebe wird von einem dichten Netzwerk von Blutcapillaren durchzogen, deren Wände abnorm kernreich sind. Die Endothelrohre selbst scheinen meistens normal zu sein, doch sind sie direct umgeben von einer unregelmässigen Schicht endothelähnlicher, platter Zellen, die ohne scharfe Grenze in das umgebende Bindegewebe übergehen und mit den dort liegenden spärlichen Zellkernen offenbar zusammenhängen. An einzelnen Stellen finden sich förmliche Zellmäntel um die Blutgefässe herum, an anderen liegen nur unregelmässig verstreute Zellen den Capillaren an. Man muss dieselben als Adventitialzellen bezeichnen, da sie offenbar kein gewuchertes Endothel, sondern eine zellige Umhüllung der Gefässe darstellen, und da diese Zellwucherung ausschliesslich an den Verlauf der Blutcapillaren gebunden ist und bleibt. Die Abbildung, welche Kolaček von seinem Unterschenkeltumor (Angiosarcoma endostale tibiae) giebt, entspricht genau unserer Geschwulst. Die Zellen wuchern aber in unserem Falle niemals zu compacteren Massen, sondern überall bleibt der Typus der wuchernden Capillarwände und die plexiforme Anordnung erhalten. Fast alle Gefässe haben Capillarcharakter, die wenigen kleinen Arterien und Venen zeigen keine Besonderheiten. Dass es sich hier um Blut- und nicht etwa um Lymphgefässe handelt, ist ganz zweifellos, da überall der Uebergang der kleinen in grössere bluthaltige Gefässe ersichtlich ist, und da diese wieder mit Arterien zusammenhängen.

Die Form der Zellen ist durchweg platt, auf dem Durchschnitt spindlig; die Kerne sind etwas grösser als normale Endothelkerne. Hyaline Degeneration fehlt sowohl im Bindegewebe als in den zelligen Partien und den Gefässwänden.

Klinisch wie anatomisch hat die Geschwulst einen durchaus gutartigen Charakter. Sie war klinisch für ein Fibrom gehalten worden, doch hat sie mit einem solchen kaum eine Aehnlichkeit. Das Wesentlichste sind die wuchernden Gefässwandzellen, und um dieser histogenetischen Eigenthümlichkeit Rechnung zu tragen, bezeichnet man die Geschwulst wohl am besten als Angiosarkom.

45. Beobachtung. Melanosarkom des harten Gaumens.

Am 17. Mai 1893 wurde in die Marburger chirurgische Klinik ein 58jähriger Mann, Konrad R., aufgenommen, welcher vor $\frac{1}{2}$ Jahr zuerst bemerkt hatte, dass ihm die Speisen am Gaumen einen Schmerz verursachten. Mit der Zunge konnte er eine erbsengrosse Geschwulst fühlen. Seit 2 Monaten besteht am rechten Unterkieferwinkel eine schmerzlose, harte Geschwulst. — Die Untersuchung des abgemagerten Mannes, dessen innere Organe gesund erschienen, ergab am harten Gaumen eine flache, höckerige, zerklüftete, zum Theil papilläre und stellenweise schwärzlich gefärbte Neubildung, welche nach hinten bis an das Gaumensegel, nach vorn bis an den Alveolarfortsatz, nach rechts bis über die Höhe des Alveolarfortsatzes hinaus, nach links bis auf die Mitte der linken Gaumenplatte reichte. Der derbe Rand war leicht aufgeworfen, der Gaumen im

Grunde der Geschwulst eindrückbar. — Links fand sich eine kleine, rechts eine grössere, derbe Submaxillarymphdrüse und rechts noch eine wallnussgrosse, bewegliche Jugulardrüse.

Am 19. Mai wurden zunächst die beiderseitigen Halslymphdrüsen exstirpirt, welche sich als stark melanotisch, theilweise als kohlschwarz erwiesen. Die grösseren Drüsen waren von massenhaften kleineren umgeben. Nachdem die Wunden genäht waren, wurde dem Patienten am hängenden Kopf die Gaumengeschwulst exstirpirt. Um die doppelseitige Oberkieferresektion zu vermeiden, wurde die Operation so gemacht, dass zunächst die Schleimhaut des ganzen Oberkieferalveolarfortsatzes an dessen Basis, also an der Umschlagsstelle nach der Lippe, resp. Wange hin, mit dem Messer bis auf den Knochen durchtrennt und dann das gesunde Gaumensegel vom harten Gaumen quer abgeschnitten wurde. Hierauf wurde ein sehr breiter Meissel in den ersten Schnitt angesetzt und nun mit raschen, kräftigen Schlägen der ganze hufeisenförmige Alveolarfortsatz mit dem harten Gaumen im Zusammenhange herausgeschlagen. Die sehr starke Blutung stand bald auf Compression. Es zeigte sich dann, dass rechts noch schwarze Geschwulstmassen die Highmorshöhle erfüllten. Dieselben wurden exstirpirt und die Wunde tamponirt.

Der Verlauf war ganz glatt. Nach 12 Tagen konnte Patient wieder feste Speisen geniessen und wurde nach 16 Tagen mit zwei seitlichen Granulationsstreifen entlassen. Er sprach verständlich und schluckte normal. Die Wunden am Hals waren per primam geheilt.

Die Geschwulst erwies sich mikroskopisch als ein aus Spindel- und grossen Rundzellen gemichtetes, sehr stark pigmentirtes Sarkom. Die Lymphdrüsen waren von gleichem Bau und zum Theil von ganz schwarzer Farbe. Das dunkelbraune Pigment lag in grossen und kleinen Schollen im Stroma der Geschwulst und besonders reichlich in den Zellen, welche durch massenhafte Aufnahme feinkörnigen Pigments vielfach eine ausserordentliche Grösse erreicht hatten. Ueber den Ausgang der Geschwulst war leider nichts Sicheres aufzufinden.

Von Interesse ist die Operation, welche den Patienten vor der doppelseitigen Oberkieferresektion bewahrte. Der ausserordentlich blutige Hauptact der Operation, das Herausschlagen des ganzen Alveolarfortsatzes mit dem harten Gaumen durch den Meissel, dauerte kaum eine Minute. Es blieb keinerlei Entstellung und im Gesicht keine Narbe zurück, und ohne Prothese konnte Patient nach 14 Tagen wieder verständlich sprechen.

Nach 4 Monaten war ein Recidiv noch nicht vorhanden und der Kranke mit seinem Zustande sehr zufrieden.

Ausser diesem Falle sind bisher nur drei melanotische Sarkome am Gaumen beobachtet worden, und zwar von Treves¹⁾, von Gussenbauer²⁾ und von Billroth.

Im ersten Falle handelte es sich um eine 48jährige Frau, die 4 Jahre lang ein schlecht sitzendes künstliches Gebiss getragen hatte, das den harten Gaumen vorn am Alveolarfortsatze dauernd reizte. Als Patientin

1) Lancet nov. 1886. Citirt von Villequez. Thèse de Paris 1893. p. 43.

2) Centr. f. Laryngol. 1886. Citirt ebenda.

zur Operation kam, war der ganze harte und weiche Gaumen von einem sehr schmerzhaften, flachen, schwarz gefleckten Tumor eingenommen. Die Geschwulst wurde mit Hohlmeissel und Hammer exstirpirt und erwies sich als periostales melanotisches Spindelzellensarkom. Es erfolgte nach wenigen Monaten ein Recidiv, das nicht operirt wurde.

Im zweiten Falle lag das Recidiv eines vor 4 Jahren durch den Thermokauter zerstörten Tumors vor. Der grösste Theil des harten und der ganze weiche Gaumen waren von einem melanotischen Sarkom eingenommen. Mit dem Hohlmeissel wurde der grösste Theil des harten Gaumens fortgeschlagen und darauf das Gaumensegel, beide Mandeln und ein Theil des Pharynx exstirpirt. Der Patient lernte wieder sehr gut schlucken.

In diesen beiden Fällen konnte der Alveolarfortsatz erhalten werden, was in unserem Falle nicht möglich war, weil das Sarkom schon auf ihn übergreifen hatte.

Der dritte Fall (Billroth) betraf einen 56jährigen Mann, von dem Billroth berichtet: „Melanosarkom des harten Gaumens mit secundären beiderseitigen Lymphdrüsentumoren. Da ich den Patienten für unoperirbar erklären musste, so verliess er gleich wieder die Klinik, ohne dass eine Krankengeschichte aufgenommen war. Dass es sich um ein Sarkom handelte, ist nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose, weil schwarze wahre Krebse (epitheliale Neubildungen) zu den äussersten Seltenheiten gehören.“

46. Beobachtung. Cancroid des harten Gaumens.

Im September 1893 wurde ein decrepider 59jähriger Mann mit einer seit 3 Monaten bestehenden spontan entstandenen Ulceration am harten Gaumen aufgenommen. Bisherige antisyphilitische Behandlung war erfolglos gewesen. Es fand sich eine zweimarkstückgrosse, schmierige Ulceration mit aufgeworfenen Rändern in der Mitte des harten Gaumens. Die Halsdrüsen waren beiderseits erkrankt. Das Geschwür wurde exstirpirt, ebenso die infiltrirten Halsdrüsen. Nach 4 Monaten kehrte Patient mit inoperablem localem Recidiv, das sich auf den ganzen Gaumen und Pharynx erstreckte, und mit bereits erweichten Drüsentumoren am Halse zurück. Er starb im Februar 1894 in äusserster Erschöpfung. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein gewöhnliches, von der Gaumenschleimhaut ausgehendes Carcinom.

VII B. 1)

Nummer	Autor	Jahrgang	Diagnose	Des Patienten		Des Tumors		Zeit der Entwick- lung	Bemerkungen	
				Alter	Ge- schlecht	Beschaffenheit	Sitz			
							M.			W.
1	Adams	1857	Fibrom.	—	—	—	1	—	„Kleine runde Zellen im embryonalen Gewebe.“ „Globules cancéreuses très-marquées.“	
2	Allaux	1857	Misch tumor. „Hypertrophie glandulaire pure.“	31	M.	Kastaniengross, ulcerirt, Gaumen perforirt. Ein Zapfen ragt in die Nase hinein.	1	—		
3	Albert	—	Sarkom.	—	—	—	—	—		
4	Austoux	—	Adenom (Misch tumor).	52	M.	—	1	—		
5	Ausimier I	1856	„Drüsenhypertrophien“, welche grosse Kalkconcremente enthalten.	—	—	Verkalkt.	1	—		
6	Derselbe II	1856		Verkalkt.	1	—				
7	Berg	1861	„Polypöse Krebsgeschwulst.“	—	—	—	—	—		
8	Bauchel	1853	„Adenom.“	—	—	—	—	—		
9	Bartelet	1878	Sarkom.	32	M.	Leicht ausschälbar.	1	—		
10	Blandin I	1845	Cancër.	51	—	5 : 3 Cm., eingekapselt, leicht ausschälbar.	1	—		
11	Derselbe II	—	Cancër.	—	—	—	—	—		
12	Botol	1772	Squirrhe.	—	—	—	1	—		
13	Brissaud	1876	Cancëroid auf Psoriasis buccal.	45	M.	Grosse Ulceration, Oberkiefer ergriffen. Halsdrüsen infiltrirt.	1	—		
14	Bide	1877	Cavernom.	51	M.	3 Cm. lang, warzig.	—	—		
15	Billroth	1868	Melanosarkom.	54	M.	Inoperables schwarzes Sarkom, beiderseit. Halsdrüsen infiltrirt.	1	—		
								Seit 15 J. Psoriasis buccal.		

5*

1) NB. Die Arbeiten von Paget und de Larabrie sind mir leider im Original nicht zugänglich gewesen.

Nummer	Autor	Jahrgang	Diagnose	Des Patienten		Des Tumors			Zeit der Entwicklung	Bemerkungen	
				Alter	Geschlecht	Beschaffenheit	Sitz				
							M.	W.	h. G.		w. G.
16	Busch	I ..	Enchondrom.	34	M.	—	Gänseeigross, abgekapselt, leicht operabel.	1	—	—	—
17	Derselbe	II ..	Enchondrom.	70	—	F.	Gänseeigross.	1	—	—	—
18	Derselbe	III ..	Fungus.	—	—	—	Spirituspräparat.	1	—	—	—
19	Derselbe	IV ..	Sarkom.	—	M.	—	Gestielt. Hühnereigross.	—	1	—	—
20	Coyne	1874	Sarcome myxomateux.	—	—	—	(Mischtumor.)	1	—	—	—
21	Defontaine	1893	Adéno-épithéliome.	62	M.	—	11 : 8 Cm. Kapsel, leicht ausgeschält. Druckschwund am harten Gaumen.	1	—	—	55 Jahre.
22	Demarquay	1845	„Drüsenhypertrophie.“	—	—	—	—	1	—	—	—
23	Desprès	1874	Adénome kystique.	53	—	F.	Eigross, Kapsel. Erweicht, leicht auszuschälen.	1	—	—	15 Jahre.
24	Dieffenbach	—	Fungus.	80	—	F.	Hühnereigross, verwachsen.	1	—	—	3 Monate. Recidivirte sofort. Inoperabel.
25	Ellermann	1888	Aberrierte Mandel.	—	—	—	—	—	1	—	—
26	Derselbe	1888	Papilläres Angiom.	—	—	—	—	—	1	—	—
27	Estlander	1873	Myxosarkom.	56	M.	—	Sehr gross, eingekapselt, leicht ausschälbar.	—	1	—	6 Jahre.
28	Fonnegra (Verneuil)	1882	Épithéliome enkysté glandulaire.	50	M.	—	Eigross, eingekapselt, leicht ausschälbar.	1	—	—	1 Jahr.
29	Derselbe	1883	Ebenso.	67	—	F.	Nussgross.	1	—	—	Mehrere Jahre.
30	Fano	1857	—	—	—	—	—	—	—	—	Nicht untersucht.
31	Foulis	1878	Nicht untersucht.	—	—	—	—	1	—	—	—
32	Fitzpatrick	1893	Alveolärsarkom.	33	—	F.	Hühnereigross, leicht ausschälbar.	—	1	—	15 Jahre.
33	Friedrich	1870	Adenom.	26	—	F.	Zwei bohnen-grosse Tumoren, einer ulcerirt.	—	1	—	6 Jahre.
34	Derselbe	1870	Carcinom.	61	M.	—	Flach, höckrig, ulcerirt, keine Drüsen am Halse.	—	1	—	4 Jahre.

Op. von v. Lann-genbeck, schlecht untersucht.

[illegible]

Nummer	Autor	Jahresang.	Diagnose	Des Patienten		Des Tumors		Zeit der Entwick- lung			Bemerkungen
				Alter	Ge- schlecht	Beschaffenheit	Sitz				
				M.	W.		h. G.	w. G.	h. u. w. G.		
57	Marchal de Calvi	1846	„Adenom.“	—	—	—	1	—	—	—	
58	Méplain	—	Schleimpolyp.	—	—	—	1	—	—	—	
59	Meyer Hoffmeister.	—	Maligner Tumor.	—	—	—	1	—	—	—	
60	Michon	1852	„Drüsen geschwulst.“	36	M.	Eingekapselt; leicht aus- gelöst.	1	—	—	10 Jahre.	
61	Michaux I . . .	1859	Adénome.	36	M.	Hühnereigross, eingekap- selt.	—	—	—	10 Jahre.	
62	Derselbe II . . .	1862	Enchondrom.	—	F.	Hühnereigross.	—	—	—	3—4	Schlecht unter- sucht.
63	Morniche	1883	Adénome.	20	M.	Halbwallnussgross, leicht auszuschälen.	—	—	1	Lange Jahre.	
64	Nélaton I . . .	1847	Adénome.	—	—	Sehr gross, leicht auszu- lösen, Gaumenplatte perforirt.	—	—	—	—	
65	Derselbe II . . .	—	Adénome.	50	M.	Nussgross, eingekapselt.	1	—	—	6 Jahre.	
66	Derselbe III . . .	—	Adénome.	26	—	Wallnussgross, eingekap- selt.	1	—	—	Lange Jahre.	
67	Derselbe IV . . .	1862	Adénome.	25	M.	Recidiv eines vor 3 Mon. operirten Tumors; sehr gross, eingekapselt.	1	—	—	—	
68	Olt	1880	—	—	—	—	1	—	—	—	
69	Paget I	1887	Sarkom.	60	M.	Eingekapselt. Leicht ope- rirt.	1	—	—	2 Jahre.	
70	Derselbe II . . .	1887	Adenom.	—	—	—	—	—	—	—	
71	Parmentier . . .	1856	Drei Fälle von „Corps fibreux“.	—	—	—	1	—	—	—	
72	Derselbe	1856		—	—	—	1	—	—	—	
73	Derselbe	1856		—	—	—	1	—	—	—	
74	Péan	1888		31	M.	Eingekapselt, halbhu- nereigross.	1	—	—	4 Jahre.	Rasch diffus reci- divirt als „Car- cinom“.

75	Picht	1876	Chondrosarkom.	41	M.	—	—	1	—	8 Jahre.	—
76	Polites	1857	Fibrocartilaginöser Tu- mor.	—	—	—	—	—	—	—	—
77	Renner de Ber- gerac.	1855	Adénome.	60	—	F.	Apfelgross, leicht auszu- schälen.	1	—	20 Jahre.	Verkalkt.
78	Richard	1856	„Drüsenhypertrophie.“	—	—	—	—	—	—	—	—
79	Rouyer et Robin	1856	Desgl.	—	—	—	Stark verkalkte „hyper- troph. Gaumendrüsen“.	—	—	—	—
80	Rouyer	1857	Adénome.	34	M.	—	4 : 2 Cm. eingekapselt, leicht auszulösen.	1	—	20 Jahre.	} Operirt von Né- laton.
81	Derselbe	1857	Adénome.	15	—	F.	—	1	—	4 Jahre.	
82	Rohden I . . .	1872	Enchondrom.	20	—	F.	Verwachsen, ulcerirt; Ab- meisselung.	1	—	2 Jahre.	
83	Derselbe II . .	1872	Adenom.	26	—	F.	Ulcerirt, eine walnuss-, und eine bohnen-grosse Ge- schwulst.	—	1	6 Jahre.	
84	Derselbe III . .	1872	Fibrosarkom.	38	M.	—	Sehr gross, schwer zu ex- stirpiren, fest verwachsen.	1	—	10 Jahre.	—
85	Derselbe IV . .	1872	Adenom.	44	M.	—	Gänse-eigross, abgekapselt.	1	—	19 Jahre.	—
86	Sabatier	1878	„Fibroadenom.“	32	M.	—	200 Grm. schwer, abge- kapselt.	—	1	3 Jahre.	—
87	Schaw	1886	Carcinom.	53	—	F.	Tumor mit allgemeiner Halsdrüsen-schwellung und Metastasen. Inoperabel.	—	—	1 Jahr.	—
88	Saucerotte . . .	1856	Seröse Cyste.	—	—	—	—	1	—	—	—
89	Scarpa	1795	Angioma simplex.	—	—	—	—	—	—	—	—
90	Schmidt, G. . . .	1885	Angiosarkom.	—	—	—	—	—	—	—	—
91	Schmidt, Ad. . .	1893	Alveolärsarkom.	12	M.	—	Halbwalnuss-gross, ulce- rirt, unter der Schleimhaut diffus verbreitet (bereits 4 mal abgeschnitten).	1	—	1 1/2 Jahre.	—
92	Schnitzler . . .	1892	Canceroid.	30	—	F.	Ulcerirt, Gaumenplatte perforirt, Oberkiefer er- griffen.	1	—	2 Jahre.	—
93	Stroneyer I . . .	—	Chondrom.	—	—	—	—	—	—	—	—
94	Derselbe II . . .	—	Sarkom.	—	M.	—	Multiple Sarkome. Hals- drüsen.	1	—	—	Rasches Recidiv. Tod.

Nummer	Autor	Jahresang.	Diagnose	Des Patienten		Des Tumors		Zeit der Entwick- lung	Bemerkungen
				Alter	Ge- schlecht	Beschaffenheit	Sitz		
				M.	W.		h. G. w. G. h. u. w. G.		
95	<i>Stroppa</i>	1865	Sarkom.	24	F.	Hühnereigross, eingekap- selt. Leicht operirbar.	—	—	Schlecht unter- sucht.
96	<i>Syme</i>	1856	Fibrous tumour.	38	M.	Leicht auszuschälen. 4 Cm.	1	—	„Analogon der ge- wöhnlichen Pa- rotistumoren.“
97	<i>Tillaux</i>	1885	Adénome.	—	—	—	—	—	—
98	<i>Trélat</i>	1889	Adénosarcome.	46	F.	Sehr gross, nicht ulcerirt, Knochenperforation.	1	—	18 Jahre.
99	<i>Trèves</i>	1886	Sarcoma melanot.	48	F.	Melanot. am Perioist fest- haftender, schwer exstirpi- rbarer Tumor.	—	1	4 Jahre.
100	<i>Velpeau</i> I	1853	Adenom.	29	M.	Nussgross, abgekapselt.	1	—	12 Jahre.
101	<i>Derselbe</i> II	1853	Drüsengeschwulst.	32	F.	Leicht auszuschälen.	1	—	12 Jahre.
102	<i>Villequez</i> I . . .	1893	Épithéliome lobulé perlé.	60	M.	Ulcerirt.	—	1	1½ Jahr.
103	<i>Derselbe</i> II . . .	1893	Desgl.	56	M.	Nussgross, schon vor einem Jahre operirt. Nasenhöhle perforirt.	1	—	Rasches inopera- bles Recidiv.
104	<i>Fidal</i>	1845	Krebshafter Tumor.	44	M.	Ulcerirt. Festgewachsen.	1	—	13 Jahre.
105	<i>Wagner</i> E. I. . .	1861	Rhabdomyom.	—	—	Erbsengross, scharf be- grenzt.	—	1	—
106	<i>Derselbe</i> II . . .	1878	Adenom.	3 Wooh.	M.	Zwei erbsengrosse Tumo- ren.	—	1	—
107	<i>Derselbe</i> III . . .	—	Cyste.	82	F.	Flimmerepithelcyste, erb- sengross, fettiger Inhalt.	—	1	—
108	<i>Waltz</i>	1875	Lipom.	—	—	—	—	—	—
109	<i>Warner</i>	—	Tumor (Fibrom?)	—	M.	Hühnereigross, verwach- sen.	1	—	—
110	<i>Warren</i>	1839	Fibrom.	—	—	—	—	—	—

111	Wilken	1869	Carcinoid.
112	Wutzer	—	Fungus.
113	Eigene Beob. I	1893	Carcinom.
114	= II	1892	Melanosarkom.
115	= III	1891	Endotheliom.
116	= IV	1891	Endotheliom.
117	= V	1892	Endotheliom.
118	= VI	1893	Angiosarkom.
119	Bickersteth . . .	1871	Mischtumor.
120	Albert	—	Spindelzellsarkom.
121	Haas	1891	Carcinom.
122	Krause	1890	Myxofibrom.
123	E. O. Weber . . .	1859	„Melanocarcinom.“

Nummer	Autor	Jahrgang	Diagnose	Des Patienten			Des Tumors			Zeit der Entwick- lung	Bemerkungen
				Alter	Ge- schlecht		Beschaffenheit	Sitz			
					M.	F.		h. G.	w. G.	h. u. w. G.	
124	Arnold	—	Dermoid.	—	—	—	—	—	—	—	—
125	Aschenborn . . .	—	Eenchondrom.	—	—	F.	—	—	—	—	—
126	Eisenmenger I.	1894	Myxofibroma plexi- forme.	50	—	—	Gänseeigross, von aussen leicht auszuschälen.	—	1	—	10 Jahre recidiv- frei.
127	Derselbe II.	1894	Endothelioma perithe- liale.	35	—	F.	Citronengrossen nicht-ulce- rirter Tumor. Blutige Ex- stirpation.	1	—	—	4 Jahre recidiv- frei.
128	Derselbe III.	1894	Fibrochondrosarkom.	55	M.	—	Am harten Gaumen ad- härent.	—	1	—	7 Jahre.
129	Derselbe IV.	1894	Perivaskuläres Cylindrom.	62	M.	—	Beweglicher runder Tu- mor. Blutige Exstirpation.	—	1	—	6 Monate.
130	Derselbe V.	1894	Cylindrom.	35	M.	—	Rasch auf Nase und Hals übergreifender diffuser Tu- mor.	1	—	—	6 Wochen. Tod im Collaps n. d. Operation.
131	Derselbe VI.	1894	Carcinom.	48	—	F.	Grosses Geschwulst. Hals- lymphdrüsen geschwollen.	1	—	—	3 Monate. Nach 3 Mon. Rec. Oberkieferresect.
132	Derselbe VII.	1894	Carcinom.	40	M.	—	Grosses Geschwulst auf dem Boden einer Leukoplakie entstanden.	1	—	—	8 Monate. Sehr bald Recidiv. Oberkieferresect.
133	Derselbe VIII.	1894	Carcinom.	69	M.	—	Geschwulst über den ganzen harten Gaumen.	1	—	—	1 1/2 Jahre.
134	Derselbe IX.	1894	Carcinom.	52	M.	—	Ulceration über der ganzen einen Gaumenhälfte.	1	—	—	2 Monate.
135	Derselbe X.	1894	Carcinom.	66	—	F.	Der halbe harte Gaumen eingenommen von grosser Ulceration; hochgradiger Ma- rasmus. Auskratzung.	1	—	—	3 Monate. Inoperabel.
136	Derselbe XI.	1894	Carcinom.	60	M.	—	Tumor des ganzen weichen Gaumens, ulcerirt. Exstirp.	—	1	—	6 Monate.
137	Derselbe XII.	1894	Carcinom.	—	M.	—	Im linken weichen Gau- men seit Wochen eine Ul- ceration. Exstirpation.	—	1	—	1 Jahr. Sehr bald Recidiv. Suicidium.
138	Derselbe XIII.	1894	Melanosarkom.	59	M.	—	Am linken harten Gau- men eine grosse höckerige ulcerirte Geschwulst; rechts eine kleinere. Halsdrüsen geschwollen.	1	—	—	1 Monat. Inoperabel.

VIII.

Zwei merkwürdige peritheliale Alveolärsarkome.

In den vorigen Kapiteln wurde öfters einer Wucherung der Blutgefäße in endothelialen Geschwülsten Erwähnung gethan. Diese von früheren Autoren schon vielfach untersuchte und von Kolaczek in ihrer Bedeutung für die Neubildungen stark überschätzte Wucherung wurde an den Capillarwandungen in der Weise beobachtet, dass man entweder die Capillarendothelien selbst, oder öfter die platten adventitialen Bindegewebszellen, welche man auch als Perithelien bezeichnet hat und deren constantes Vorkommen in gewissen Organen von Eberth, Arnold, Waldeyer, Kölliker, Paltauf, Marchand u. A. nachgewiesen wurde, in Proliferation gerathen sah. Das Product dieser Wucherung ist ein plexiformes Geschwulstgewebe, das im Wesentlichen aus Blutcapillaren besteht, deren jede von einem Mantel zelliger Elemente umgeben ist. Solche Geschwülste sind an den verschiedensten Körpergegenden beobachtet und als Angiosarkome bezeichnet worden. Andere Autoren haben die Bezeichnung Peritheliom oder peritheliales Angiosarkom gewählt. In vielen Beziehungen zeigen derartige Neubildungen nahe Verwandtschaft zu den endothelialen Tumoren, und von mehreren Seiten sind beide Geschwulstgattungen sogar als gleichwerthig aufgefasst worden, weil einerseits die Perithelien als dem Wesen nach identisch mit Endothelien betrachtet wurden, und weil andererseits der plexiforme Bau, die Zellformen, die Neigung zu hyaliner Degeneration der Zellen und des Stützgerüsts und manche klinische Eigenschaft dieser Neubildungen dieselben sind, wie bei echten Endotheliomen.

Ich habe bei allen Geschwulstuntersuchungen auf das Verhalten der Blutgefäße genau geachtet und ich habe gefunden, dass man sehr häufig eine Wucherung der Capillarwandungen in endothelialen, von den Saftspalten und Lymphgefäßen ausgehenden Neubildungen beobachtet, doch habe ich nur sehr selten gesehen, dass diese Wucherung so stark wird, dass sie beim Aufbau der Geschwulst eine wesentliche Rolle spielte. Meist konnte ich nur hier und da Blutcapillaren im Stroma finden, welche entweder von einer dünnen Schicht wuchernder platter Spindelzellen umgeben waren, die mit den Geschwulstzellen nicht identisch waren, oder das Endothelrohr selbst war abnorm kernreich, so dass ich den Eindruck einer echten Capillarendothelwucherung hatte. Meist war nicht genau zu unterscheiden, ob es sich um die Endothelien selbst oder um platte Adventitialzellen handelte, und immer hingen die gewucherten Zellen mit den platten oder stern-

förmigen Elementen des umgebenden Grundgewebes zusammen. Nur sehr selten konnte ich finden, dass die adventitiäle Proliferation hohe Grade annahm, und dass ein zunächst plexiformes, dann diffuses Sarkomgewebe daraus entstand, so dass hier eine Mischform von Endotheliom und Sarkom oder eine Uebergangsform von beiden vorlag (vgl. Beob. Nr. 43).

Nur ein einziges Mal ist mir eine Geschwulst vorgekommen, welche allein auf Capillarwandwucherung zurückzuführen war, und hier schienen die Endothelien selbst ebenso wie adventitiäle Perithelien den Ausgangspunkt der Neubildung zu bilden (vgl. Beob. Nr. 44).

Eine ganz andere Rolle spielen die Blutgefässe in den folgenden beiden, sehr merkwürdigen Tumoren, welche ein glücklicher Zufall mir fast gleichzeitig zuspielte.

Bei oberflächlicher Betrachtung würde man sie einfach als ausgezeichnete Beispiele von Alveolärsarkom aufgefasst haben, womit über den Ausgang und die Entwicklungsweise derselben nichts gesagt wäre.

In der Literatur existiren nur zwei Beobachtungen, welche meinen Fällen analog sind, aber diese gleichen ihnen auch vollkommen. Es sind dies die von Marchand und Paltauf gleichzeitig zuerst beschriebenen eigenthümlichen Geschwülste des Nodus caroticus. Beide genannten Untersucher haben entwicklungsgeschichtlich festgestellt, dass die Carotidendrüse ein rudimentäres Organ ist, zwischen dessen Gefässgeflechten Zellenhaufen liegen, die als unentwickelt bleibende Gefässbildungszellen aufgefasst werden müssen. Diese epithelähnlichen bindegewebigen Zellen liegen subendothelial oder perithelial, d. h. sie grenzen direct an die Endothelwandung der Capillargefässe an, welche die Gefässknäuel zusammensetzen. Bei pathologischer Wucherung dieser der Glandula carotica eigenthümlichen Zellen bildet sich eine exquisit alveoläre Geschwulst, deren Alveolen nur seltener durch Bindegewebe, häufiger einzig und allein durch die Blutgefässe gebildet werden, so dass man als Abgrenzung der einzelnen rundlichen Zellhaufen nur eine doppelte Endothelschicht sieht, in deren Spaltraum Blut circulirt. Die Zellen sind gross, polyëdrisch, epithelähnlich und haben ein sehr hinfalliges Protoplasma. Von einem echten Alveolärsarkom unterscheidet sich die Neubildung dadurch, dass keine Bälkchen und Fäserchen von Bindegewebe von der Alveolenwand zwischen die Zellen ausstrahlen. Die Capillarendothelien selbst theilnehmen sich nirgends an der Geschwulstzellbildung. Als Anfangsstadien findet man einzelne Capillaren, deren Endothelrohr vom umgebenden Bindegewebe durch eine Schicht subendothelialer Zellen abgehoben ist, und diese Zellen

gehen einerseits in einzelne zwischen Bindegewebe und Capillarrohr liegende Zellen, andererseits in die alveolären Zellmassen über.

Diese Schilderung passt genau auf meine beiden Geschwülste, nur sind dieselben nicht in der Carotidendrüse entstanden, wo die Natur der perithelialen Zellen entwicklungsgeschichtlich so klar verständlich ist.

Woher in meinen Fällen die subendothelialen oder perithelialen Zellen stammen, kann ich nicht angeben; ich muss mich begnügen, ihre peritheliale Natur zu constatiren. Auch für andere Organe als die Carotidendrüse ist ja die Existenz von Perithelien nachgewiesen (Speichel-, Zirbeldrüsen, Nebenhoden, Gehirnhäute u. s. w.).

Auch in meinen Fällen war da, wo der alveoläre Typus voll ausgebildet war, nichts von feinen Bindegewebssäserchen oder Zwischensubstanz zwischen den Geschwulstzellen der Alveolen zu sehen, und also insofern auch ein Unterschied zwischen diesen Geschwülsten und gewöhnlichen Alveolärsarkomen zu finden.

Ich zweifle nicht, dass ähnliche Geschwülste unter den „Alveolärsarkomen“ schon vorgekommen sind, aber ich habe nichts in der Literatur finden können. Es ist vielleicht nicht immer auf die Entstehungsweise der Neubildungen genauer geachtet worden. Ziegler ist gleichfalls der Ansicht, dass wahrscheinlich unter den „Alveolärsarkomen“ mancher endotheliale oder peritheliale Tumor verzeichnet worden ist, denn er sagt: „Die alveolären Sarkome der Mäler sind wahrscheinlich auch auf Lymphgefässendothelien oder Gefässadventitien zurückzuführen.“ Dass auch ein interfasciculär entstandenes Endotheliom gewöhnlicher Art an einzelnen Stellen vollkommen den Bau des Alveolärsarkoms annehmen kann, wie ich das an dem Gaumentumor Nr. 42 beobachtete, ist gleichfalls noch nicht beschrieben worden, und so ist wohl die Annahme nicht ungerechtfertigt, dass bei genauerer Untersuchung der Alveolärsarkome sich öfters endo- oder peritheliale Entstehung wird nachweisen lassen.

Paoli hat in seinem *Memoriale clinico* 1892—93, S. 105—108 und auf Taf. II, Fig. 1—4 einen Parotistumor, ein „Endotelioma pulsante“ beschrieben, das klinisch grosse Aehnlichkeit mit meinem Tumor Nr. 47 hat und das auch theilweise alveolären Typus darbietet. Auch hier spielte die peritheliale Zellwucherung eine grosse Rolle. Da aber der Hauptsache nach die Geschwulst durch interfasciculäre Endothelwucherung entstand und nur stellenweise den eigenthümlich alveolären Bau annahm, gleicht sie mehr dem Oberkieferrecidiv des Gaumentumors Nr. 43, der gleichfalls im Wesentlichen interfasciculärer Entstehung war, ausserdem aber stellenweise noch starke Capillarwucherung und dadurch bedingte alveoläre Structur aufwies.

Billroth hat schon 1869 ein Alveolärsarkom beschrieben, bei dem die Blutgefässe eine wichtige Rolle spielten, doch handelt es sich in diesem Falle wohl nicht, wie Jaffé meint, im Wesentlichen um eine „primäre Erkrankung der Gefässe“ selbst. Dagegen haben wir wohl in dem von Jaffé 1874 beschriebenen Tumor des Darmbeins ein alveoläres Sarkom, das von den Capillaradventitien ausgeht. Es gleicht jedoch meinen Tumoren nicht, sondern erinnert eher an die von Paoli beschriebenen „Angiosarkome“ der Niere.

Kolaczek scheint überhaupt alle Alveolärsarkome als Blutgefässgeschwülste aufzufassen, eine Ansicht, der ich nicht beipflichten möchte.

47. Beobachtung. 3mal recidivirtes peritheliales Alveolärsarkom der Wange (Fig. 14 a—16 b).

Marburger Klinik 1891—1894. Das 22jährige Mädchen, L. K., hat zuerst als 14jähriges Kind, also vor jetzt 8 Jahren, eine Geschwulst in der linken Backentasche bemerkt, welche am Zahnfleisch des vorletzten Backenzahnes mit dem Unterkiefer fest zusammengehangen haben soll. Nach einiger Zeit schnitt ein Arzt die haselnußgrosse Geschwulst heraus, „wobei es sehr heftig blutete“. 6 Jahre später trat eine zweite Geschwulst auf (1889), die sich in der Wange entwickelte, „vor dem Ohr“, und dauernd wuchs. Seit einem Jahre besteht zunehmende Kieferklemme.

Diffuse, gänseeigrosse Geschwulst der linken Kiefer- und Wangengegend, welche weich und gegen den Kiefer nicht verschieblich ist. Die bedeckende Haut zwar verschieblich, aber von sehr erweiterten Venen durchzogen. Jugularvene colossal erweitert, Carotispulsation auffallend stark, subjectiv als quälendes Pochen empfunden. Ziemlich starke Kieferklemme. Gegen die Mundhöhle drängt der Tumor vor, doch ist die Schleimhaut darüber verschieblich. An der Stelle der ersten Operation ein noch deutlich fühlbarer Knochendefect im Unterkiefer. Sonst nichts Krankhaftes.

Die Operation (Dr. v. Büngner) ergab eine ganz diffuse Verwachsung des enorm blutreichen Tumors mit Masseter, Unterkiefer u. s. w. Der Unterkiefer war bis auf eine schmale Spange zerstört. Wegen der colossalen Blutung aus jedem Schnitte und weil Patientin sich die Kieferresection verboten hatte, musste die Operation abgebrochen werden, nachdem der grösste Theil der Geschwulst herausbefördert war. Tamponade. Hochgradige Anämie, die jedoch bald überwunden wurde. — Nach 4 Monaten entschloss sich Patientin doch zur Kieferresection, weil die Geschwulst sehr rasch weiter gewachsen war, und liess sich in die Kistersche Klinik aufnehmen. Der Tumor war wieder gänseeigross, die Jugularvene war enorm ausgedehnt, und über der ganzen, jetzt stark pulsirenden Geschwulst hatte sich ein Aneurysma cirsoides von der Mitte des Halses bis zur Schläfe ausgebildet. Bei kräftiger Compression der Carotis hörte die Pulsation auf, und die Geschwulst sank zusammen.

Zuerst wurde die Unterbindung der Art. carotis ext. dicht oberhalb der Theilungsstelle vorgenommen. Die Pulsation hörte damit auf. 8 Tage

später Operation des Tumors mit weitgehender Resection des Unterkiefers, in dessen Kanal der Tumor weitergewachsen war. Die arterielle und parenchymatöse Blutung war wieder fast unstillbar. Tamponade. Wieder schwere Anämie.

15. Januar 1891. Entlassung. Complete Facialislähmung.

25. November 1892. Exstirpation eines wallnussgrossen Recidivs der Wange, wieder unter sehr hochgradiger Blutung.

19. Juni 1894. Recidiv im Oberkiefer, erst seit 14 Tagen bemerkt. Partielle Oberkieferresection. Die ganze Highmorshöhle ist von Geschwulstmasse erfüllt, die untere Orbitalwand und der Jochbogen zerstört.

Bei keiner der Operationen hatte sich die Begrenzung der Neubildung klar feststellen lassen. Sie ging auch in die Musculatur immer ganz diffus hinein.

Makroskopisch waren die entfernten Tumormassen immer die gleichen: auf dem Durchschnitte gelblich, fest, gleichmässig, manchmal gelappt und fibrös, stellenweise auffallend blutreich. Geschwollene Lymphdrüsen wurden niemals gefunden. Nach vorgenommener frischer Untersuchung wurden Stücke in 5 Proc. Sublimat, in Müller'scher Flüssigkeit und in Alkohol zum Schnittpräparate conservirt. Auch erkrankte Knochenpartien wurden entkalkt.

Der mikroskopische Bau der Geschwulst war überall der gleiche. Sie ist exquisit alveolär und besteht fast durchweg aus runden oder länglich-runden Maschenräumen, die ganz erfüllt sind mit grossen epithelähnlichen Zellen, so dass ein Bild entsteht, welches an Drüsenacini erinnert. Die einzelnen runden Zellhaufen sind aber von schmalen Spalträumen umgeben, welche mit platten Endothelzellen ausgekleidet sind. Diese Spalträume führen vielfach Blut und hängen überall direct mit den Blutgefässen zusammen, stellen also zweifellos Bluträume dar. (Fig. 14 a — 16 b.) An anderen Stellen erkennt man am Bindegewebe längsgetroffene Capillargefässe mit normaler Endothelschicht, an welche nach aussen direct reihenförmig angeordnete grössere Zellen angrenzen. Diese bilden einen dicht anliegenden Zellmantel um das Gefäss herum und sind nicht selten von gequollener, hyaliner Beschaffenheit. Auch finden sich hyaline Partien in den grösseren Zellhaufen.

Gehen wir nun etwas genauer auf die Einzelheiten ein.

Das bindegewebige Gerüst besteht aus derben fibrösen Balken von oft sklerotischer Beschaffenheit mit spärlichen Kernen und hat die Eigenthümlichkeit, sich fast nirgends in feinere Bündel zu zerspalten. Es bildet also ein sehr grobes Maschenwerk, dessen oft mehrere Millimeter weite Hohlräume mit den näher zu besprechenden Zellhaufen angefüllt sind. Diese letzteren sind meist nicht durch feinere Bindegewebssepta, sondern nur durch die endothel ausgekleideten Spalten von einander getrennt.

In den Bindegewebsbalken und zwar besonders in den stärkeren Septen verlaufen grössere und kleinere Gefässe, die in weite Capillaren und in lacunäre, unregelmässige Bluträume übergehen und welche sich weiterhin in ein System feiner spaltförmiger Räume auflösen, zwischen denen die runden Zellhaufen liegen. Die weiteren Bluträume haben zum Theil noch eine musculöse Wandung; andere bestehen nur aus einer Endothelschicht, an welche aussen direct die Geschwulstzellen angrenzen,

und von welchen nach allen Richtungen hin die spaltförmigen Bluträume abgehen. Diese Bluträume haben, abgesehen von ihrer unregelmässigen Gestalt, durchaus den Charakter von Capillaren, d. h. ihre Wand besteht nur aus einer Endothelschicht, sie bilden ein in sich geschlossenes maschiges System von Hohlräumen und führen Blut. Ihre Lumina verhalten sich insofern verschieden, als sie theils weit klaffen und sich sogar bulbusartig erweitern, theils vollkommen collabirt sind, so dass die beiderseits angrenzenden Geschwulstzellen dann nur durch eine doppelte Endothelschicht getrennt sind, der man nicht ohne Weiteres ansehen kann, dass sie einen mit dem Capillarsystem zusammenhängenden collabirten Spaltraum einschliesst. Nur ganz vereinzelt sieht man einige Bindegewebsfibrillen oder spindelförmige Zellen den Endothelien der Spalträume aussen anliegen.

Die Endothelzellen selbst, welche die Wandungen der Blutspalten bilden, unterscheiden sich durch nichts von gewöhnlichen Capillarwandzellen, nur ist ihr Protoplasma zuweilen reichlicher entwickelt. Die Kerne zeigen keine Besonderheiten, sie sind langspindlig. Von Wucherungsvorgängen an ihnen ist nichts zu sehen, und irgend ein Uebergang dieser Zellen zu der Gestalt der direct angrenzenden Geschwulstelemente ist nirgends zu constatiren.

Die zwischen den so gebildeten Maschen liegenden Zellhaufen bestehen aus sehr grossen, ausserordentlich epithelähnlichen Zellen, die ohne sichtbare Zwischensubstanz einander dicht anliegen und durch gegenseitigen Druck eine polygonale Gestalt angenommen haben. Ihr Protoplasma ist sehr hinfällig und zart, oft stark gekörnt, blass gefärbt und nur selten von scharfer Grenze umgeben. Sehr vielfach sieht man gar keinen scharfen Contour zwischen den einzelnen Zellen und hat den Eindruck, als ob die Alveole von einer ungetheilten Protoplasma-masse mit mehr oder weniger regelmässig vertheilten Kernen erfüllt sei. An anderen Stellen sind die Zellgrenzen dagegen ausserordentlich scharf. Die Kerne sind rundlich bis oval und enthalten nur selten deutliche Nucleolen. An einzelnen Stellen ist das Zellprotoplasma fast verschwunden, und die Geschwulstelemente sind zu hohlen kernhaltigen, scharf umschriebenen Blasen aufgetrieben, die wahrscheinlich von Glykogen erfüllt waren. Wenigstens enthalten die Zellen der frischen oder nur in Alkohol gehärteten Stücke reichlich Körner und Schollen von Glykogen, das sich mit Jodglycerin dunkelbraun färbt.

Ganz verschieden von dieser blasigen Veränderung ist die gleichfalls häufige Aufquellung der Zellen zu einer hyalinen Masse, wobei die Kerne verloren gehen und sich grosse schollige homogene Klumpen bilden. Dabei bleibt zuerst die Form der Zellalveolen im Allgemeinen erhalten und ebenso die Färbbarkeit der umgebenden Spaltraumendothelien. Später zerfallen auch diese und gehen in der homogenen Masse auf.

Die Grösse der Zellalveolen schwankt in den verschiedenen Theilen der Geschwulst insofern, als sie in den weicheren Partien und im Centrum am grössten, am Rande dagegen und besonders im Knochen am kleinsten sind. Durchschnittlich beträgt ihr Durchmesser in den am freiesten entwickelten Partien 0,03 bis 0,1 Mm., und die Zahl der auf dem Durchschnitt sichtbaren Zellen 3 bis 60. Am Rande zählt man oft viel weniger, und ganz aussen finden sich überhaupt noch keine Alveolen,

sondern einzelne oder reihenförmig direct um die Capillarwände herum gelagerte peritheliale Zellen. Aus diesen gehen zunächst Zellencylinder hervor, welche sich dann erst die Alveolen abschnüren. In den von der Geschwulst infiltrirten Markräumen des Knochens ist das Geschwulstgewebe im Ganzen viel dichter, gleichsam comprimirt, die Capillarmaschen sind viel enger und die oft nur aus 3 bis 4 Zellen bestehenden Alveolen viel kleiner. Auch im Knochen liegen an den äussersten Geschwulstpartien einzelne oder reihenförmig geordnete Zellen als perithelialer Belag den jungen Blutcapillaren an.

Uebrigens ist der Typus der runden Alveolen nicht überall streng eingehalten, sondern mehrfach gehen in den jüngeren und jüngsten Partien die rundlichen Zellhaufen in ebenso dicke Zellbalken und Stränge über, die in gleicher Weise durch endothel ausgekleidete Spalträume von einander getrennt werden. Zuweilen finden sich in den stärkeren Bindegewebszügen einreihige oder doch sehr schmale Zellstränge, welche so aussehen, als ob sie dort durch Wucherung von Endothelien der Spalten entstanden seien. Doch überzeugt man sich bei genauerer Betrachtung fast überall davon, dass auch diese mit grösster Wahrscheinlichkeit zu Blutcapillaren in Beziehung stehen, welche der Schnitt nicht mitgetroffen hat.

Wo die Zellen der Innenfläche der dicken Bindegewebsmaschen anliegen, zeigen sie eine so innige Verbindung mit diesen, dass ihr Protoplasma oft kaum oder gar nicht von dem Bindegewebe abzugrenzen ist.

Im Allgemeinen liegen, wie schon gesagt, die Zellen ohne sichtbare Zwischensubstanz direct einander an, doch kommt an einzelnen Stellen auch eine Entwicklung homogener Grundsubstanz vor, besonders in der Umgebung grösserer Capillaren. Diese lassen ausserdem oft einen deutlichen Mantel hyaliner Substanz erkennen, so dass dort also die Geschwulstzellen von den Capillarendothelien durch die hyaline Zone getrennt sind.

Der Unterkiefer wird in der Weise von der Geschwulst in Mitleidenenschaft gezogen, dass zunächst Tumormassen in die Markräume der Spongiosa einwuchern und das Markgewebe völlig substituiren. Dann wird von aussen her der Knochen allmählich zerstört, ohne dass bedeutende Knochenwucherungen an der Zerstörungsgrenze sich ausbilden. Nur das Balkenwerk der Spongiosa erscheint auffallend dicht und die Knochenbälkchen vielfach von Osteoblastenschichten bedeckt. Im Markgewebe des äusserlich scheinbar gesunden Kieferknochens ist die Geschwulstinfiltration ca. 2 Cm. weit und im Unterkieferkanal noch etwas weiter nach der Mittellinie hin vorgeschritten.

Betrachten wir nun die Anfangsstadien der Geschwulstbildung, soweit sich solche noch in den dickeren Bindegewebssepten erkennen lassen, so sehen wir hier, dass die ersten Stadien der Entwicklung noch keinen alveolären Typus zeigen. Die ersten sichtbaren Veränderungen finden sich an den Capillaren, welche das zell- und kernarme Bindegewebe durchziehen; diese gerathen zunächst in Wucherung. Es bilden sich neue Capillarrohre, und in der directen Umgebung ihrer Endothelwandung treten hie und da einzelne voluminöse protoplasmareiche peritheliale Zellen auf, welche auf der einen Seite dem Endothel, auf der anderen den Bindegewebsbalken aufliegen, vergl. Abb. 11a und b.

Diese zunächst vereinzelt und immer zugleich mit neugebildeten Gefässen auftretenden Zellen sind ihrer Grösse, ihrer Form und ihrem Kern nach durchaus verschieden von den jungen Endothelien. Sie scheinen zu allererst wohl etwas plattgedrückte Form zu haben, werden aber sehr schnell rundlich, vermehren sich in dem Maasse, als die Capillaren wachsen, und nehmen dann, bedingt durch den gegenseitigen Druck, polyedrische, zuweilen schon epithelähnliche Form an. Das weitere Wachsthum dieser jungen, aus neugebildeten Capillaren und den perithelialen Zellen bestehenden Geschwulstmasse geht nun so vor sich, dass die Blutgefässe wie in jungem Granulationsgewebe Maschen bilden und die gleichzeitig wuchernden perithelialen Zellen in ihre Maschen einschliessen. So bilden sich grössere und kleinere Gruppen von runden Zellhaufen, welche allseitig von Capillaren umgeben sind, und da innerhalb dieser Gebiete gar keine oder fast keine Bindegewebsneubildung stattfindet, so sind zwei benachbarte Haufen von Geschwulstzellen meist nur durch die doppelte Endothelschicht der Capillare von einander getrennt. Die Gestalt der neugebildeten Blutgefässe ist eine sehr unregelmässige. Sie sind meist nicht rund, sondern bilden plattgedrückte Spalträume, welche überall mit einander communiciren; und da man auf dem Durchschnitt überall die kugeligen Zellhaufen von der Endothelschicht umgeben sieht, muss man annehmen, dass dieselben ringsum von Blut umspült werden. Der Zusammenhang dieser Bluträume mit den Capillaren und grösseren Gefässen des Stromas ist sehr deutlich.

Die Verbindung der Zellhaufen mit den dicken Balken des Stromas ist eine sehr innige. Meist findet man eine einfache Schicht der grossen Geschwulstzellen der Aussenfläche der Bindegewebsbalken aufliegen. An diese grenzt die Endothelschicht einer Capillare direct an, sodass immer die äussersten Capillarmaschen noch eine Schicht von Geschwulstzellen haben, die nicht in Alveolen liegen, sondern direct den Bindegewebsfibrillen aufsitzen. Vergl. Abb. 14a, 14b, 16a.

Von Wucherungserscheinungen an den Saftspalten- oder Lymphgefässendothelien ist nirgends etwas zu finden.

48. Beobachtung. Peritheliales Alveolärsarkom der Oberschenkelmuskulatur.

Diesen, dem vorigen ganz analogen Tumor verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Dr. Braun, Privatdocent in Leipzig, der mir auch die Krankengeschichte und die selbst aufgenommene Photographie des Kranken zur Verfügung stellte. Der Kranke war in der chirurgischen Klinik in Halle operirt worden.

Ein 41jähriger Mann hatte zuerst vor 12 Jahren die Entstehung einer dauernd wachsenden Geschwulst an der Hinterseite seines linken Oberschenkels bemerkt, die ihm nie Beschwerden machte. Bei der Aufnahme fand sich die auf der Abbildung Seite 148 ersichtliche Geschwulst, welche von sehr ausgedehnten Venen überzogen war. Sie bestand aus einer oberen kindskopfgrossen und einer unteren faustgrossen Abtheilung. Die Sehnen der Flexoren liessen sich dicht über der Kniekehle noch deutlich von der Geschwulst abgrenzen, weiter oben war dieselbe von

der Musculatur nicht mehr zu trennen. Die Oberfläche war glatt, die Consistenz fast fluctuirend, Pulsation nicht vorhanden. Gegen Knochen und Haut bestand freie Verschieblichkeit der Geschwulstmasse. — Keine Metastasen. Diagnose: Sarkom oder Myxosarkom.

Bei der Operation zeigte sich, dass beide Geschwulstknoten vollständig von einander getrennt waren. Der obere grosse war an der Oberfläche von der Fascie und einer dünnen Lage von Fasern des M. semitendinosus bedeckt, der grösste Theil des Muskels ging aber vollständig in der Geschwulst auf und musste deshalb oberhalb des Tumors, also dicht an seinem Ansatz quer durchtrennt werden. Er zeigte sich von einer ausserordentlich grossen Zahl bis daumendicker Gefässe durchzogen, welche am oberen Pol in die hier gegen den Muskel nicht scharf begrenzte Geschwulst eintraten und eins nach dem anderen isolirt werden mussten, um vor der Durchschneidung sich unterbinden zu lassen. Es wurde nachher noch ein Stück des Muskels entfernt, soweit er cavernös entartet war. Im Uebrigen liess sich der scharf begrenzte Geschwulstknoten leicht herauschälen, nachdem die unten an ihm heraustretende Sehne durchschnitten war. Der zweite kleinere Theil verhielt sich nun zum Musc. semimembranosus ebenso wie der erste zum semitendinosus, so dass auch dieser in derselben Weise oben und unten durchschnitten werden musste. Seine Hauptblutzufuhr erhielt dieser Theil ausser am oberen Pol durch den Muskel direct durch ausserordentlich dicke, aus den Vasa poplitea entspringende Aeste, welche sein unteres Ende bedeckten. Nach Unterbindung derselben liess er sich von den grossen Gefässen und dem Nerv. tibialis leicht abpräpariren.

Der Wundverlauf war ungestört, die Entlassung erfolgte nach 30 Tagen. —

Beide Geschwülste bildeten längliche eiförmige Knoten, welche scheinbar den erwähnten Muskeln seitlich anhängen, da sie auf der hinteren Fläche noch von Muskelfasern bedeckt waren und die betreffenden Sehnen bei beiden nicht aus dem unteren Pol, sondern etwas höher aus ihnen herausstraten. An ihren oberen dicken Enden aber konnte man sehen, dass der grösste Theil der Muskelfasern in die Neubildung eintrat. Beide hatten eine feste fibröse Kapsel, von welcher aus breite, weisse Bindegewebszüge ihr Gewebe in einzelne grössere Fächer theilten; einzelne Muskelzüge liessen sich durch die ganze Geschwulst verfolgen. In der Hauptsache aber besteht sie aus einem sehr weichen, zerdrückbaren, dunkelrothen Gewebe, das von zahlreichen und zum Theil sehr weiten cavernösen Bluträumen durchzogen wird. Sowohl in den fibrösen wie in den weichen Bestandtheilen liessen sich zahlreiche Kalkconcremente nachweisen. —

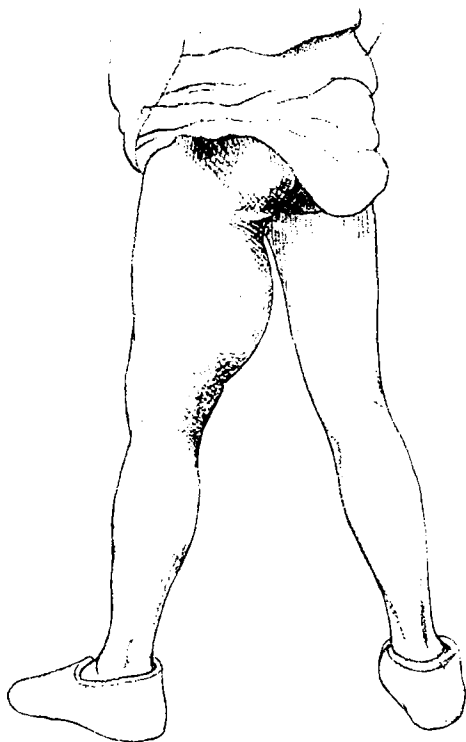
Ob Patient recidivfrei geblieben, ist mir nicht bekannt geworden.

Von dieser klinisch wie histologisch gleich merkwürdigen Geschwulst, welche ich leider in frischem Zustande nicht selbst gesehen habe, hatte Herr Dr. Braun sechs verschiedene Stücke entnommen, in concentrirtem essigsaurem Sublimat fixirt und in Paraffin eingeschmolzen. Die Paraffinstücke stellte er mir zur Verfügung.

Die Geschwulst ist im Princip genau ebenso gebaut, wie die soeben beschriebene, und die Aehnlichkeit beider im mikroskopischen Schnitt ist

so gross, dass man sie fast mit einander verwechseln könnte. Auch diese Neubildung besteht durchweg aus rundlichen Haufen grosser, undeutlich abgegrenzter polyedrischer Zellen mit verhältnissmässig kleinen Kernen und sehr hinfälligem Protoplasma. Auch hier sind die einzelnen Haufen meist nur von einer einzigen Endothelschicht begrenzt, und zwischen den einzelnen Haufen liegen blutgefüllte Spalträume. Man kann hier noch weniger als im vorigen Falle von Capillaren reden, weil es sich meistens nicht um runde Röhren, sondern um weite, plattgedrückte Bluträume handelt. Der Blutreichthum ist ausserordentlich gross, und an manchen Stellen sind auch die zelligen Massen ganz von Blut durchtränkt. Die Anfangsstadien der Zellentwicklung waren hier nicht so gut wie im vorigen

Fig. 1.



Falle zu verfolgen, doch war immer noch genug davon vorhanden, dass man die völlige Gleichartigkeit des Processes in diesen beiden Fällen feststellen konnte.

Ich verweise, um mich nicht fast wörtlich wiederholen zu müssen, auf die Beschreibung des vorigen Falles, sowie auf die Abbildungen Nr. 14a bis 16b. — Die Textabbildung, welche das Bein des Kranken vor der Operation darstellt, ist nach einer Photographie angefertigt, die Herr Dr. Braun aufgenommen und mir zur Verfügung gestellt hat.

IX.

Endotheliale Knochengeschwülste.

Die Darstellung der endothelialen Knochengeschwülste in den pathologischen Lehrbüchern ist meist recht kurz gehalten und basiert auf einem nur sehr kleinen Material. Die Zahl der beobachteten Fälle ist gering, und auch in den wenigen beschriebenen Fällen ist es nicht immer gelungen, die Entwicklungsart der Neubildung genau zu verfolgen. Am ausführlichsten äussert sich Klebs über das Thema. Er unterscheidet periostale und centrale Endotheliome der Knochen. Die periostalen Formen kommen vorwiegend am Unterkiefer als Epuliden und am Oberkiefer vor. Aber hier wie in der Highmorshöhle und in der Orbita ist es oft sehr zweifelhaft, ob es sich wirklich um eine periostale und nicht vielmehr um eine vom Periost unabhängige submucöse Neubildung handelt. Wir wissen ja, dass die Umgegend der Speichel-, Thränen- und Mundschleimhautdrüsen der Lieblingssitz endothelialer Geschwülste ist. Die mehrfach und z. B. auch von Klebs unter den periostalen geführten Geschwülste von Böttcher, Tommasi und R. von Volkmann gehören meiner Ansicht nach nicht hierher. Der v. Volkmann'sche Fall ist doch offenbar in der Haut entstanden und hat erst secundär den Knochen ergriffen. Der Tommasi'sche ging nach der Schilderung von der Submaxillardrüse aus, und der Knochen war gesund. Der Böttcher'sche Fall kann ebensogut von der Thränendrüse oder von der Opticusscheide ausgegangen sein. Die am Alveolarfortsatze entstandenen Tumoren von Köster und Friedreich sind wohl als periostale zu betrachten. Sie gleichen den meistens als Cylindrome bezeichneten interfasciculären und Lymphgefässendotheliomen mit sehr hochgradiger hyaliner Degeneration.

Die centralen Knochenendotheliome und Angiosarkome sind vielgestaltiger in ihrer Structur. Ich habe, abgesehen von dem Rustizky'schen Falle, der offenbar keine Endothelgeschwulst, sondern ein multiples Myelom darstellt, und von dem vielumstrittenen Runge'schen Tumor, zu dem sich auch v. Recklinghausen, Zahn und Cohnheim ausgesprochen haben, nur 13 Fälle in der Literatur auffinden können. Dies sind folgende:

1. Lücke 1866. 40jährige Frau, Spontanfractur des Oberarmes; pulsirende Geschwulst an der Fracturstelle, Exarticulation. Die abgekapselte Geschwulst besteht hauptsächlich aus Strängen und drüsenartigen Schläuchen von epithelähnlichen Zellen, welche hochgradige colloide Degeneration zeigen. Auch Alveolen mit colloidem Inhalte von schilddrüsen-

artigem Aussehen. Ueber die Entstehung derselben sagt Lücke: „Es traten in einem vorhandenen Bindegewebe isolirte Herde indifferenten Zellen auf“. Ort der Entstehung: die Markhöhle.

2. Kocher 1868. 66 jähriger Mann, seit 7 Jahren bestehender, nach Trauma entstandener, pulsirender Tumor des Stirn- und Schläfenbeines. Unterbindung der Carotis. Tod an Pyämie. Mikroskopische Untersuchung: Myxosarkom der Diploë des Stirnbeins mit hochgradiger hyaliner Degeneration in Gestalt von Cylindern, Kolben und Kugeln, welche sich ausschliesslich an die Blutgefässe anschloss. Lymphgefässe unbetheiligt.

3. Billroth 1869. Mann in mittleren Jahren. Pulsirender Tumor der unteren Tibiahälfte. Knochen aufgetrieben. Amputation. Die von der Markhöhle ausgegangene Geschwulst war enorm gefässreich und wird als Alveolärsarkom mit epithelähnlichen und runden Zellen bezeichnet. Den Ausgang der Geschwulst bildeten offenbar die Blutgefässwände des Knochenmarkes.

4. Engelmann 1871. 48 jähriger Mann. Kopfgrosser Tumor des Brustbeines und der Rippen mit multiplen Lungen- und Lymphdrüsenmetastasen. Scharf abgekapselt, von fester Consistenz mit massenhaften colloiden Cystchen. Die Structur der Geschwulst ist der Lücke'schen sehr ähnlich: runde und langgestreckte Alveolen und drüsenähnliche Schläuche mit colloider Zelldegeneration. Nach Engelmann sind weder Blut- noch Lymphgefässe, sondern die Markzellen der Ausgangspunkt der Geschwulst. Offenbar handelt es sich hier wie in dem Lücke'schen Falle um Wucherung der Saftspaltenendothelien.

5. Jaffé 1874. 25 jähriger Mann. Grosser pulsirender Tumor des linken Darmbeines. Colossale Blutung bei der Operation der zuerst als Knochenaneurysma aufgefassten Neubildung. Tod an Collaps. Ausgangspunkt der Geschwulst das innere Periostblatt. Mikroskopische Untersuchung: von den Blutgefässwänden ausgegangenes (peritheliales) plexiformes Alveolärsarkom. Sehr ähnlich dem Billroth'schen.

6. Sudhoff 1875. 32 jährige Frau. Multiple Tumoren der Wirbelsäule. Alveolärer Bau. Schläuche cylindrischer und platter, sehr epithelähnlicher Zellen mit Lumen. Von Hildebrandt als Analogon seines Tumors bezeichnet.

7. Schweninger 1876. Grosses adenoides Sarkom des Oberarmes, central entstanden. Plexiformer Bau, drüsenähnliche Schläuche. Ausgang der Zellwucherung die Endothelien der Blut- und Lymphgefässe, sowie der Saftspalten, besonders der beiden letzteren.

8. von Lukowicz 1879. Vgl. meine Beobachtung Nr. 10.

9. Kolaczek 1880. 18 jähriger Mann. „Angiosarkoma endostale tibiae.“ Colossaler Tumor der oberen Tibiahälfte. Von der Markhöhle aus durchgebrochen. Mikroskopische Untersuchung: der Hauptsache nach reines Spindelzellensarkom ohne Besonderheit, nur an einer kleinen Stelle fand Kolaczek die Geschwulstzellen mantelförmig um die Gefässe herum gruppiert. Ob dieser von Kolaczek zu den Angiosarkomen gerechnete Tumor nicht ein reines Spindelzellensarkom ist, scheint mir zweifelhaft. Jedenfalls ist er mindestens eine Mischform von gewöhnlichem Sarkom mit perithelialer Zellwucherung.

10. Zahn 1885. 53jährige Frau. Tumor der Schädelbasis mit multiplen Metastasen. Mikroskopischer Bau alveolär; Stränge und Schläuche epithelähnlicher Zellen mit colloider Degeneration, deren Anordnung nicht an den Verlauf der Gefässe gebunden ist. Obgleich Capillarwandwucherungen nicht aufzufinden waren, glaubt Zahn dennoch die Geschwulst von den Blutcapillarendothelien ableiten zu müssen.

11. Derselbe 1889. Mann, der an Pseudoleukämie gestorben war. Ausser zahlreichen diffusen und umschriebenen Myelomen der Markhöhlen verschiedener Knochen fand sich in dem einen Oberschenkel eine diffuse Wucherung endothelialer Zellschläuche und Stränge mit hyaliner Degeneration und carcinomähnlichem Bau, welcher sich scharf von dem Myelomgewebe unterschied.

12. Hildebrandt 1891. 45jähriger Mann. Kindskopfgrosser Oberarmtumor mit Knochenschale. Spontanfractur. Mikroskopisch fand sich ein tubulärer Bau; im Wesentlichen besteht die Geschwulst, die stellenweise sehr drüsenähnlich aussieht, aus Schläuchen von hohen Cylinderzellen, welche immer eine Blutcapillare einschliessen. Die Cylinderzellenmütel sitzen dem Capillarrohr der Blutgefässe direct auf. Entstehung der Zellen: peritheliale Wucherung.

13. Driessen 1893. 74jähriger Mann; seit zwei bis drei Jahren bestehende Geschwulst des oberen Ulnaendes. Scharf abgegrenzter gelappter Tumor, bestehend aus tubulär und alveolär angeordneten Zellsträngen und Schläuchen. Die Zellen haben epithelähnliche Form und sind mit Glykogen und Fett angefüllt. Die Blutgefässe spielten keine wesentliche Rolle. Dagegen war nachzuweisen, dass der Tumor seine Entstehung einer Wucherung der Saftspaltenendothelien des Knochenmarkes verdankte.

Wenn ich zu diesen 13 meinen Fall Nr. 49 hinzurechne (Nr. 50 ist derselbe Tumor, den v. Lukovicz beschrieben hat), so sind es im Ganzen 14 Fälle. Von diesen kommen 8 auf Röhrenknochen (Ulna 1, Femur 2, Tibia 2, Humerus 3) und 6 auf platte und spongiöse Knochen (platte Schädelknochen 3, Brustbein 1, Darmbein 1, Wirbelkörper 1).

Auf Lymphspaltenendothelwucherung allein sind zurückzuführen: 4 (Lücke, Driessen, Engelmann, Nr. 50); auf Blutcapillarendothel- und peritheliale Wucherung: 7 (Kocher, Kolaczek, Hildebrandt, Zahn, Derselbe, Jaffé, Billroth); auf Saftspalten- und Blutcapillarendothel: 2 (Schweninger und Nr. 49); unsicher ist 1 (Sudhoff).

Meist handelte es sich um grosse, weiche, sehr blutreiche und oft pulsirende Tumoren, die gegen die Umgebung scharf abgegrenzt waren und manchmal eine theilweise Knochenschale hatten. Einige ältere Fälle waren zu den Knochenaneurysmen gerechnet worden.

Alle bestehen aus tubulär und alveolär angeordneten Schläuchen und Strängen epithelähnlicher, oft cylindrischer Zellen, die sehr häufig

schleimig und hyalin degeneriren oder Schleim und Hyalin durch einen Secretionsprocess ausscheiden (Lücke, Driessen, Klebs, Nr. 50). Zwei Fälle waren rein alveolär gebaut.

Ein principieller histologischer Unterschied zwischen den Knochen- und den Weichtheilendotheliomen besteht nicht. Die gleichen Verschiedenheiten des Baues, welche wir z. B. bei den Speicheldrüsenumoren angetroffen haben, finden sich auch hier, nur fehlen die Geschwülste von gemischtem Charakter. Knorpelbeimengung ist bisher meines Wissens noch in keinem centralen Knochenendotheliom gefunden worden.

Als man noch die Frage discutirte, ob es primäre Knochenkarzinome gäbe, wurden gerade diese Tumoren (z. B. der Fall von Sudhoff und der von Runge) als echte primäre Carcinome citirt. So lange man die Natur der Zellen rein morphologisch betrachtete und die Genese ausser Acht liess, konnten diese Geschwülste sehr wohl als beweiskräftig für die Existenz primärer Knochenkrebs angesehen werden. Wir wissen heute, dass die endotheliale Wucherung Producte erzeugen kann, die sich rein morphologisch absolut nicht von Epithelien unterscheiden.

In jedem Falle hat man jedoch genau darauf zu achten, dass man sich nicht eine Verwechslung mit einem metastatischen Carcinom zu Schulden kommen lässt. Geissler hat vor Kurzem wieder darauf hingewiesen, dass sehr kleine abgelegene primäre Carcinome zuweilen übersehen werden und die Metastase im Knochen für den primären Tumor gehalten wird. Auch vor Verwechslung mit Strumametastasen hat man sich zu hüten.

49. Beobachtung. Endotheliom des knöchernen Schädels.
(Fig. 19—21).

Krankengeschichte. Am 5. Mai 1893 wurde in unsere Klinik eine siebenjährige Bäuerin, M. E. Schmidt, wegen eines colossalen Schädel-tumors aufgenommen. Die stupide Patientin, welche nur sehr mangelhafte anamnestiche Angaben macht, hat vor zwei Jahren zuerst eine ziemlich harte wallnussgrosse Geschwulst am Hinterkopf bemerkt, welche ausserordentlich langsam wuchs. Erst vor einem halben Jahre begann die Geschwulst ohne sichtbare Veranlassung plötzlich sehr rasch zu wachsen und wurde immer weicher. Schmerzen haben niemals bestanden. Die Hautbedeckung des grossen Tumors war noch vollständig intact, als vor 14 Tagen ein Arzt in die Geschwulst einen Einschnitt machte (!). Es erfolgte eine sehr starke Blutung, und die Incisionsöffnung verwandelte sich rasch in eine stinkende, jauchende und andauernd blutende Ulcerationsfläche, welche heute schon fast handtellergross ist. Unter dieser fortwährenden Jauchung und Blutung hat die bis dahin noch arbeitsfähige Frau sehr an Kräften verloren und ist elend geworden.

Bei der Aufnahme der anämischen, decrepiden Frau findet sich am Hinterkopf eine reichlich kindskopfgrosse, etwas hängende, weich elastische, fast fluctuirende Geschwulst, die auf der rechten Seite nahe der Höhe in einem Durchmesser von circa 7 Cm. kreisförmig ulcerirt ist. In dem scharfrandigen trichterförmigen Defect liegen weiche, zerfallende, äusserst übelriechende Geschwulstmassen, welche bei der geringsten Berührung bluten. In der Tiefe sieht man die ganze Masse deutlich pulsiren. Die Hautbedeckung geht an der fast handflächengrossen Basis in die Kopfhaut über und ist daselbst gegen die Geschwulst verschieblich, während sie in der Höhe verdünnt und verwachsen ist. An der Basis fühlt man unter der Haut deutlich den ringförmigen, aufgeworfenen Knochenrand der Perforationsstelle des Schädels.

Ausser mässigem Altersemphysem und allgemeiner Arteriosklerose sind krankhafte Veränderungen innerer Organe nicht nachweisbar; keine Metastasen, keine stärkere Lymphdrüschenschwellung, keine Struma.

Fig. 2.



Die Diagnose wurde zunächst auf ein den Schädel perforirendes Sarkom der Dura mater gestellt.

In Anbetracht der enormen Jauchung und des dadurch bedingten unerträglichen Zustandes machte Herr Geheimrath Küster, trotz der colossalen Grösse der Geschwulst und des hohen Alters der Patientin, den Versuch einer radicalen Operation.

9. Mai 1893. Ovaläre Umschneidung der Haut oberhalb der Basis des Tumors, Zurückpräpariren des kurzen, ringförmigen Hautlappens, und Abtragung der Hauptmasse der sehr weichen, zerfallenden Geschwulst; ringförmige Resection der Perforationsstelle des Schädels mit breitem

Meissel in einer Entfernung von ein bis zwei Centimetern vom Ulcerationsrande des Knochens. Die in den Knochen überall hineinreichende Geschwulst lässt sich von der Dura mater, welche unverletzt ist, überall stumpf abschieben. Die Dura ist gesund und bleibt vollkommen erhalten. Tamponade der grossen Wunde. Dauer der Operation, die unter Aethernarkose ausgeführt wurde, eine Stunde. Die Blutung war sehr erheblich.

Von dem zunächst eingetretenen, nicht unerheblichen Collaps hatte sich die Frau schon nach zwei Stunden vollkommen erholt.

Während der ersten Tage ging Alles gut. Dann aber stellte sich eine thalergrosse Nekrose der Dura mater ein, die Frau fing an hoch zu fiebern und somnolent zu werden und starb in tiefem Coma zehn Tage nach der Operation.

Die Sectionsdiagnose lautete: Endothelioma cranii exstirpatum. Thrombophlebitis purulenta sinuum. Cysticerci cerebri. Oedema piae matris et cerebri. Polysarcia cordis. Induratio nigra in apice utroque. Oedema et emphysema pulmonum. Cholelithiasis. Perimetritis chronica. Cystis parovarii dextri. Arteriosclerosis. Es fanden sich keine Metastasen, und es bestand keine Struma. Die Schilddrüse war klein, auf dem Durchschnitt durchscheinend, gelblich, körnig.

Beschreibung der Geschwulst. Der colossale Tumor ist überall an seiner Oberfläche mit Ausnahme der ulcerirten Stelle von normaler, nur etwas verdünnter Haut bedeckt. Er grenzt sich durch eine 1 Mm. dicke Schicht fibrösen Bindegewebes überall scharf gegen das Unterhautfettgewebe ab, und eine Beziehung der Elemente der bedeckenden Haut (Epithel, Drüsen) zu der darunter liegenden Geschwulstmasse ist nirgends vorhanden. Die Hautbedeckung ist gespannt und etwas atrophisch. Von der Dura mater liess die Geschwulst sich stumpf loslösen, ein innigerer Zusammenhang mit der Dura besteht nicht. Das weiche, bei der Operation stark zerrissene und hämorrhagische Geschwulstgewebe ist fast ganz homogen, weisslich, stellenweise röthlich gesprenkelt.

Mikroskopisch besteht die Geschwulst der Hauptsache nach aus einem in spindelzelliges Grundgewebe eingelagerten, sich durchflechtenden Netzwerk von Zellsträngen und secreterfüllten Schläuchen von schönen Cylinderzellen, welche so sehr an echte Drüsenschläuche erinnern, dass zunächst nach der Untersuchung des frischen Präparates angenommen wurde, es handle sich um die Knochenmetastase eines bei der Untersuchung der Kranken übersehenen Darmkrebses. Erst genauerer Untersuchung gelingt es, festzustellen, dass der Tumor nicht epithelialer Natur ist. An anderen Stellen jedoch treten die Schläuche ganz zurück, und man hat ein reines Spindelzellensarkomgewebe vor sich, das stellenweise einen mehr myxomatösen Charakter annimmt. Vereinzelt finden sich auch Partien, die dem weiter unten zu beschreibenden bindegewebig degenerirten Markgewebe der Diploë völlig gleichen. Die Geschwulst ist ausserordentlich blutreich.

Betrachtet man am gehärteten gefärbten Schnitt solche Stellen, welche den Drüsentypus am genauesten nachahmen, etwas näher (Fig. 19, 20, 21), so findet man die drüsenartigen Schläuche ausgekleidet mit einem einschichtigen, seltener mehrschichtigen Belag hoher, schöner Cylinder-

zellen, welche von Cylinderepithelien an und für sich nicht zu unterscheiden sind. Die grossen ovalen Kerne liegen am Grunde der Zellen, deren Höhe sehr variirt. Sehr hohe, protoplasmareiche Zellen wechseln mit cubischen und unregelmässig polygonalen, aber immer sehr epithelähnlichen Formen ab. Die Lumina der Schläuche bilden entweder runde verzweigte Kanäle, oder noch häufiger eine Kette hinter einander liegender kugelig, mehr oder weniger zusammenhängender Hohlräume, welche den Zellstrang perlchnurartig auftreiben. Ihr Querschnitt ist meist kreisrund, und sie sind erfüllt mit einem scheinbar dickflüssigen homogenen Secret der Zellen, das dem Colloid sehr ähnlich ist und sich mit Eosin stark wie Hyalin färbt, oder mit einer rothgefärbten, mehr körnigen Masse. Während einzelne Zellschläuche nur theilweise, andere ganz von diesen Massen erfüllt sind, sammelt sich der homogene Inhalt an manchen Stellen so mächtig an, dass die Zellschläuche zu Cysten aufgetrieben werden, und wo dies stattfindet, gewinnt das Gewebe fast das Aussehen von Schilddrüsen Gewebe, um so mehr, als dabei die Randzellen sich meist cubisch gestalten. — Neben diesen hohlen Schläuchen finden sich überall solide Stränge von Zellen gleicher Beschaffenheit und alle Uebergangsformen von Strängen zu Schläuchen.

Zwischen diesen Gebilden liegt kein Stroma fibrösen Bindegewebes, sondern nur das spindelzellige Grundgewebe, welches an anderen Orten allein — ohne Einlagerung von Schläuchen — zu finden ist. Die Randzellen der Stränge und Schläuche hängen sehr innig mit diesem Grundgewebe zusammen; sie lösen sich niemals von demselben los, wie dies bei der Alkoholhärtung z. B. die Drüsenepithelien der Rectumcarcinome so leicht thun. Verfolgt man aber die Beziehungen der epithelähnlichen und der Spindelzellen genauer, so zeigt sich, dass nicht nur eine innige Verbindung beider besteht, sondern dass die beiden Zellformen in einander übergehen, dass die epithelartigen Zellen sich aus den Spindelzellen des Grundgewebes entwickeln, und dass sie also als genetisch gleichwerthig aufzufassen sind.

Dies kann man am besten an solchen Stellen verfolgen, wo die drüsenartigen Schläuche selten sind oder fehlen. Während die Hauptmasse der Spindelzellen regellos durcheinander liegt oder in grosse Züge angeordnet ist, die sich wie in echten Fibrosarkomen oder Uterusmyomen durchflechten, findet man sehr vielfach einzelne Spindeln sich zu einem kleinen schmalen Strang zusammenlegen, der weiterhin protoplasmareichere polygonale Zellformen zeigt (Fig. 21).

An anderen Stellen finden sich einzelne dickere Spindeln oder polygonale Zellen zwischen den Spindeln, welche schon vor ihrer strangförmigen Aneinanderlagerung durch grösseren Protoplasmareichthum und stärkere Eosintinction auffallen. Durch Dicken- und Längenwachsthum der zuerst ganz schmalen Stränge entstehen die weiter entwickelten Partien der Geschwulst. Erst wo die Schlauchform ganz ausgebildet ist, tritt auch die Cylinderform der Randzellen auf (Fig. 21).

Es war also schon in den älteren Partien der Geschwulst nachzuweisen, dass die spindelzelligen Partien gewissermaassen das noch nicht differenzirte Urgewebe des Tumors darstellen, aus welchen die complicirter gebauten und angeordneten Partien sich erst entwickeln. Noch klarer

wurde dies bei der Untersuchung der Diploë des Schädels, wo auch die Entstehung des spindelzelligen Gewebes verfolgt werden kann.

Um den Ausgang der Geschwulst und ihre Entstehungsweise im Knochen zu untersuchen, wurden mehrere Stellen des abgemeisselten Knochenrandes mit den daranhängenden Geschwulstmassen zusammen entkalkt und geschnitten. An diesen Stücken kann man sehr schön sehen, wie sich die Geschwulst aus dem Markgewebe der Diploë des Schädels entwickelt.

Der Knochenrand ist stark verdickt und mit Osteophyten besetzt; an allen Knochenbälkchen liegen Osteoblastenschichten, und Hand in Hand mit dieser Apposition geht eine starke Resorption, die nur zum geringeren Theil durch Osteoklasten, meist durch die Geschwulstzellen selbst besorgt wird. Wo das Markgewebe noch unverändert erhalten ist, erweist es sich als sehr fettreich und enthält ausser sehr zahlreichen Mark- und Mastzellen reichlich Blutkörperchen und spärliche Bindegewebelemente. Riesen- zellen sind nicht sehr häufig. Das Mark enthält auffallend zahlreiche Capillaren. In der Umgebung des Ulcerationsrandes sind jedoch die Markhöhlen nicht mit normalem Markgewebe, sondern mit Geschwulstmasse ausgefüllt, welche sich stellenweise bis 2 Cm. weit in die Markräume hinein erstreckt, ohne dass der Knochen in seiner äusseren Form verändert ist. Die Geschwulstmasse besteht nur in den äussersten erhaltenen Markräumen aus spindelzelligem Grundgewebe mit Zellschläuchen; weiterhin findet sich nur das spindelzellige Gewebe als alleinige Ausfüllung der Markräume, und dieses wiederum geht ununterbrochen in das normale Markgewebe über, aus welchem es sich durch einen eigenthümlichen bindegewebigen Degenerationsprocess entwickelt. Alle denkbaren Uebergangsstadien sind an der Grenzlinie der peripher fortschreitenden Degeneration des Markgewebes auf das Schönste zu beobachten.

Als ersten Anfang einer Veränderung sieht man eine sehr lebhafte Wucherung platter endothelialer Spindelzellen, welche zum Theil nachweislich von den alten Capillarendothelien ausgeht und zur Bildung massenhafter neuer Gefässe führt. Man findet bei der Betrachtung mit der Immersionslinse solide und hohle Sprossen an den Capillaren und andererseits frei daneben liegende wuchernde, platte Spindelzellen, die diesen vollkommen gleichen, und von denen es unentschieden bleiben muss, ob sie auch auf die Capillarendothelien oder auf andere im Knochenmark vorhandene bindegewebige Elemente gleicher Art zurückzuführen sind. Zuweilen sieht man, wie einzelne der freiliegenden platten Spindeln sich zu einem feinsten Röhrchen zusammenlegen, das, wie vereinzelte rothe Blutkörperchen in ihnen zu beweisen scheinen, mit dem benachbarten Capillarlumen in nachträgliche Verbindung tritt. Doch bei Weitem nicht alle neugebildeten Spindelzellen werden zur Gefässbildung verwendet. Ein grosser Theil wuchert atypisch weiter und bildet, indem die Zellform mannigfaltiger wird, ein dem embryonalen Bindegewebe oder Granulationsgewebe sehr ähnliches, an Capillaren ausserordentlich reiches Geschwulstgewebe, durch welches das Markgewebe ganz aufgezehrt wird. In den allerersten Stadien ist dies Gewebe äusserst zart, später wird es dichter und nimmt den Charakter an, den das spindelzellige Gewebe auch in den ältesten Partien des Tumors noch aufweist. Noch innerhalb der

letzten geschlossenen Markräume beginnen hier und da die spindligen Zellen sich reihenweise zusammenzulagern, polygonale Form anzunehmen und zu den Strängen und Schläuchen auszuwachsen, aus denen die Hauptmasse der Geschwulst besteht.

Ob neben dieser zweifellosen Wucherung der Gefäßbildungszellen auch die Markzellen der Diploë eine Rolle spielen, vermag ich nicht zu entscheiden. In dem schon sehr stark veränderten Markgewebe finden sich massenhaft eingestreut runde, platte, scharf contourirte Zellen mit kleinen Kernen, deren Form einerseits in die endotheliale, andererseits in die der Markzellen übergeht. Von einer „mantelförmigen Wucherung der Adventitialzellen“ der kleinen Blutgefäße im Sinne Sattler's oder Kolaczek's oder Ackermann's habe ich nichts finden können. Ueberhaupt spielen in den weiter entwickelten Geschwulstpartien die Gefäße eine ganz nebensächliche Rolle. Meist haben sie Capillarcharakter, wenn sie auch weit sind. Grosse Blutgefäße sind sehr selten.

Recapituliren wir kurz das Wesentlichste dieser Beschreibung, so haben wir eine in dem Markgewebe der Schädeldiploë primär entstandene Geschwulst vor uns, deren Zellen sich durch strang- und schlauchförmige Wucherung und durch Hyalinausscheidung auszeichnen; eine Geschwulst also, welche den in der Literatur als Endotheliome oder Angiosarkome des Knochenmarkgewebes bezeichneten gleicht. Diese Geschwulst kann jedoch weder als reines „interfasciculäres Endotheliom“ noch als Angiosarkom im gewöhnlichen Sinne des Wortes aufgefasst werden. Sie entwickelt sich aus spindligen Zellen im Markgewebe, von denen nur ein Theil mit den Blutcapillaren zusammenhängt. Später ordnen sich die spindligen Zellen unabhängig von den Gefäßen zu Strängen an und wachsen zu drüsenähnlichen Schläuchen mit Cylinderzellen und homogenem Inhalte aus. Das spindelzellige Gewebe bleibt als Stroma zwischen den Schläuchen bestehen, doch finden sich auch in den älteren Partien der Geschwulst noch Uebergänge zwischen beiden Zellformen.

50. Beobachtung. Endotheliom des Oberschenkelknochens (Fig. 22—24).

Herr Professor Marchand übergab mir unter anderen Tumoren seiner Sammlung Stücke einer sehr merkwürdigen Geschwulst des Femur und der Pleura zur Untersuchung, die beide der Obduction eines Mannes entstammen, der in der Hallenser chirurgischen Klinik starb. Die Geschwülste sind schon einmal in einer Dissertation von v. Lukowicz¹⁾ 1879 beschrieben worden. Da jedoch meine Nachuntersuchung nicht in allen Stücken mit jener Beschreibung übereinstimmt, besonders nicht was den Ausgangspunkt der Neubildung an-

1) Eine Gallertgeschwulst des Os femoris. Dissertation. Halle 1879.

belangt, und da ferner die Dissertation ganz unbekannt geblieben, oder doch wenigstens von keinem der späteren Autoren citirt worden ist, erscheint es wohl gerechtfertigt, die interessanten Tumoren noch einmal zu besprechen, um so mehr, als der eine derselben, die Oberschenkelgeschwulst, einen höchst merkwürdigen und ungewöhnlichen Bau zeigt.

Der erwähnten Dissertation entnehme ich die wichtigsten Daten der Krankengeschichte:

Am 22. October 1878 wurde der 60 jährige Ernst P. in die Hallenser chirurgische Klinik aufgenommen. Seit $1\frac{3}{4}$ Jahren hatte er an ischiadischen Schmerzen gelitten, und kurz vor der Aufnahme hatte ein Arzt eine Anschwellung der Gegend des rechten Trochanter major constatirt. Bei der Untersuchung ergab sich eine diffuse Verdickung des oberen Theiles des rechten Femur und eine Verkürzung des Beines. Die Diagnose wurde zunächst auf Coxitis gestellt. Bald jedoch entwickelte sich im oberen Drittel des Oberschenkels eine rasch wachsende Geschwulst, die bald zur Spontanfractur führte, dann auf das Becken übergriff und bis Nabelhöhe hinaufwuchs. Unter zunehmendem Marasmus ging der Mann am 15. Mai 1879, also circa 8 Monate nach dem ersten sichtbaren Auftreten der Geschwulst und $2\frac{1}{2}$ Jahre nach den ersten ischiadischen Schmerzen zu Grunde. Als einziges Symptom einer Lungen- oder Pleura-affection waren während der letzten Lebenstage dyspnoëtische Anfälle beobachtet worden.

Die Obduction ergab eine colossale Gallertgeschwulst des Oberschenkels, die, offenbar ausgehend vom Femurschaft, dessen obere zwei Drittel substituirt. Sie war aus einzelnen rundlichen Knollen zusammengesetzt und stellenweise von einer Knochenschale umgeben. Das untere Femurende ragte eine Strecke weit in die Geschwulst hinein, um dann aufzuhören, während die Geschwulstmasse 4 Cm. tief in die Markhöhle hineinreichte. Gleiche, sehr grosse Tumoren nahmen die rechte Beckenhälfte ein und hatten deren Knochen zerstört. Auf dem Durchschnitte bot die Geschwulst ein schwammiges Ansehen dar, da sie aus unzähligen kleinsten bis wallnussgrossen Cysten bestand, die sämmtlich mit einem gallertigen Schleim gefüllt waren. Ueberall fanden sich in der gallertigen Masse Knochenbälkchen zerstreut.

In der linken Pleurahöhle $2\frac{1}{2}$ Liter röthlichgelber Flüssigkeit. Die ganze Rippenpleura durch eine Geschwulstmasse verdickt, mit glatten Erhabenheiten besetzt, bis $\frac{1}{2}$ Cm. dick, weisslich homogen und fest auf dem Durchschnitte. In eine gleiche membranartige Geschwulstmasse war die Pleura pulmonalis verwandelt, theilweise sie war fest mit der Costalis verwachsen.

Die übrigen Organe boten keine Besonderheiten dar, keine weiteren Geschwulstmassen, keine Struma.

Die Geschwulst des Oberschenkels und die der Pleura sind makroskopisch und mikroskopisch sehr verschieden. Ich beschreibe zunächst die Knochengeschwulst.

Von dem Tumor waren eine Anzahl in Müller'scher Flüssigkeit ge-

härteter Stücke in Alkohol aufbewahrt worden. Diese Stücke sehen sehr merkwürdig aus; man kann sie am besten mit einem Schwamme vergleichen. Der ganze Tumor besteht aus dicht an einander liegenden zahllosen schleimhaltigen Cysten, die meist nur durch schmale Zwischenwände getrennt sind und deren Grösse von mikroskopischen Dimensionen bis zu einem halben Centimeter schwankt. Sie sind alle mehr oder weniger kreisrund. Auf dem Durchschnitte erscheint das feste Gewebe nur als Maschenwerk mit unzähligen schleimhaltigen Hohlräumen. Beim Durchschneiden knirscht das Messer an einzelnen Stellen, welche feine Knochenbälkchen enthalten. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, dass auch die mit blossen Auge sichtbaren Septa zwischen den grösseren Cysten noch ganz durchsetzt sind von gleichartigen kleineren und kleinsten Hohlräumen.

Betrachten wir zunächst den Hauptbestandtheil der Geschwulst, die Cysten, so erweisen sich diese als runde schleimbaltige, von einem epithelähnlichen Zellbelag ausgekleidete, abgeschlossene, aber öfters untereinander communicirende Hohlräume (Fig. 22). Der in frischem Zustande gallertige, fadenziehende Schleim färbt sich mit Hämatoxylin schwach blau und nimmt kein Eosin an. Dass er flüssig gewesen ist, sieht man daran, dass vielfach Kerne und Zellreste, auch ganze abgeschlossene Zellcomplexe, von denen noch zu sprechen sein wird, in ihm schwimmen. Die wandständigen Zellen der Auskleidung sind in den kleineren Cysten einem einschichtigen schönen Cylinderepithel zum Verwechseln ähnlich. Manchmal sind sie niedriger, cubisch, doch niemals platt. In den älteren grossen Cysten dagegen ist die Zellschicht in lebhafter Proliferation begriffen. Dort ragen aus einem mehrschichtigen cylinderepithelähnlichen Zellbelag solide Sprossen zottenartig in das schleimerfüllte Lumen hinein, und an einzelnen Stellen kommt es sogar zu dendritischer Verzweigung (Fig. 24). Doch bleiben im Allgemeinen diese Zellsprossen kurz. Die einzelnen Zellen stossen sich leicht von der Oberfläche ab und finden sich dann in dem Schleim suspendirt, wo sie, von dem Drucke der Nachbarzellen befreit, eine kreisrunde, platte, endothelähnliche Gestalt annehmen. Nach einiger Zeit scheinen sie abzusterben; der Kern wird unfärbbar, der scharfe Contour geht verloren, und das Protoplasma geht in der Schleimmasse auf. Oft findet man auch Vacuolenbildung.

Ein Theil des die Cysten erfüllenden Schleimes wird also wohl durch schleimige Degeneration abgestossener Zellen gebildet, doch tritt, wie ich glaube, quantitativ diese Schleimbildung hinter einer anderen Art zurück, welche mehr einen Secretionsprocess von Epithelzellen nachahmt. Man findet nämlich in der Cylinderzellenschicht der Wandbekleidung sehr zahlreiche Elemente, welche an Becherzellen erinnern. Im Protoplasma bildet sich ein scharf abgegrenzter Schleimtropfen, welcher wächst, die Zellmembran zum Platzen bringt und ausgestossen wird, während der Kern und der Rest des Protoplasmas, wie es scheint, erhalten bleiben. Am häufigsten findet sich dieser in endothelialen Geschwülsten schon öfters beobachtete Vorgang an den stark wuchernden Zellschichten.

Die Entwicklung dieser cystischen Gebilde lässt sich leicht zurückverfolgen; als Vorstufen der kleinsten Cysten sieht man in dem maschigen Bindegewebe eingebettete rundliche Haufen und schmale Stränge von

Zellen, welche den Wandungszellen der kleineren Cysten völlig gleich sind. Die Zellzüge sind nicht lang, auf dem Querschnitt rund, und zuweilen andeutungsweise verästelt. Meist ist kein Lumen vorhanden, aber häufig stehen die Zellen schon so, dass ihre Kerne am Grunde nach aussen zu liegen, und in der Mitte die protoplasmatischen Zellleiber zusammenstossen. Nur selten bildet sich daraus ein längerer Hohlcyylinder. Die rundlichen Haufen sind zum Theil jedenfalls Querschnitte von Zellcylindern. Man hat den Eindruck, als ob aus kleinen Haufen oder Gruppen von wenigen, durch Gestalt und Färbung deutlich charakterisirten Geschwulstzellen kurze, solide Zellstränge entstünden, welche durch Schleimproduction ein Lumen bilden und weiterhin sich in die Cysten fortentwickeln. Gewöhnlich entsteht wohl nur eine Cyste aus einem Zellstrang, doch beginnt zuweilen die centrale Verflüssigung an mehreren Stellen zugleich, so dass sich mehrere Cysten abschnüren.

So weit scheint Alles ganz klar zu sein. Recht schwierig ist aber die Frage nach dem Ursprung dieser ersten einzelnen Geschwulstzellen, aus denen sich die Cylinder bilden.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit glaube ich annehmen zu können, dass das veränderte Markgewebe des Knochens insofern die Matrix des Tumors darstellt, als die Geschwulstzellen dort durch die Wucherung der endothelialen Zellen in den Bindegewebspalten entstehen.

Man findet nämlich in einzelnen Partien, wie schon gesagt, noch Knochen, dessen Markgewebe eigenthümlich verändert ist. Um alte erhaltene Reste des Femurschafts kann es sich hier nicht handeln, denn der ganze Oberschenkel war in die colossale Geschwulstmasse umgewandelt, die überall von offenbar neugebildetem Knochen durchsetzt war. Aber nach weiter unten zu beschreibenden Bildern liegt der Gedanke nahe, dass der Tumor den Knochen allmählich zerstört habe, während fortdauernd neuer Knochen unregelmässig gebildet wurde, dessen Markgewebe nun seinerseits wieder Geschwulstgewebe producirte. Zwischen den zarten Knochenbälkchen, die ersichtlich jüngst erst entstanden oder noch in Bildung begriffen und die theils verkalkt, theils unverkalkt sind, liegt ein sehr dichtes Markgewebe ohne jegliches Fett. Dieses Markgewebe unterscheidet sich in vielen Beziehungen von der Norm. Es ist ein dichtes, blutarmes, meist aus verästelten Bindegewebszellen aufgebautes Gewebe mit ganz spärlichen lymphoiden Zellen, wenig Capillaren, ohne die typischen Riesen- und Pigmentzellen und ganz frei von Fett. Zahlreiche, von deutlichen platten Endothelien ausgekleidete Spalträume durchziehen besonders dort dieses Gewebe, wo es dichter wird und in das Stroma des umgebenden Tumors übergeht. Hier finden sich überall die Anfangsstadien der Geschwulstbildung und ich glaube sie nur auf die platten Zellen der Wandungen der Spalträume zurückführen zu können, deren Wucherung deutlich erkennbar ist, während sonst jeder Anhalt für die Entstehung der Geschwulst fehlt. Ich will dabei gleich bemerken, dass die Blutgefässe und die Endothelien der Capillaren nirgends Andeutung von Wucherungen sehen lassen.

Während die Mehrzahl der bindegewebigen Spalten normale, platte, spärliche Endothelauskleidung besitzt, sieht man in anderen einzelne Zellen

mit deutlich angeschwollenem Protoplasma, das nach innen zu prominirt, und noch öfter eine Anzahl Zellen, die auf dem Längsschnitt einen kleinen, den Spaltraum ausfüllenden Cylinder bilden und die auf dem Querschnitt als rundliche Haufen erscheinen. Ihr Protoplasma nimmt das Eosin sehr lebhaft auf, und die rundlichen Kerne sind dunkel gefärbt. Wo schon eine grössere Zahl solcher Zellen zusammenliegt, vermisst man selten in einzelnen derselben die beginnende Vacuolenbildung, und der Uebergang von diesen Gebilden zu den vorher beschriebenen grösseren Cysten ist durch alle Stadien leicht zu verfolgen. Die Zellform ist von Anfang an eine epithelähnliche, polymorphe. Wo der Tumor schon weiter ausgebildet und kein Knochen vorhanden ist, findet man im Bindegewebe des Stromas verstreut gleichfalls die vom Markgewebe beschriebene Wucherung vereinzelter Spaltraumzellen und die analoge Weiterentwicklung zu Zellzapfen und Cysten. Verästelte und anastomosirende Zellicylinder sind selten.

Das Bindegewebsgerüst der Geschwulst geht allmählich in das veränderte Markgewebe über und ist überall fibrös und zellreich. Hyaline Degeneration oder schleimige Entartung sind nicht zu finden.

Nach dem makroskopischen wie mikroskopischen Verhalten der Geschwulst ist also sicher, dass die Neubildung ihren Ausgang im Markgewebe des Oberschenkelschaftes genommen hat. Der eigentlichen Geschwulstbildung scheint eine eigenthümliche bindegewebige Veränderung des Markgewebes vorhergegangen zu sein, ein Vorgang, den ich in dem Falle von Endotheliom der Diploë des Schädels genauer verfolgen konnte, als bei diesem Tumor, von dem mir leider keine Stücke aus der Peripherie zu Gebote standen. Das normale Markgewebe verwandelt sich in ein dichtes, aber weiches Bindegewebe, das an vielen Punkten dem embryonalen und dem Granulationsgewebe ähnlich ist, die stern- und spindelförmigen Zellen wuchern auf Kosten der Markzellen und des Fettes; dann nimmt das Gewebe mehr den Charakter eines jungen fibrösen Bindegewebes an, und in diesem treten die ersten deutlich erkennbaren Wucherungen platter endothelialer Zellen auf, welche keine Beziehungen zu den Blutcapillaren erkennen lassen. Aus den Zellsträngen und Balken entwickeln sich sehr früh schon durch centrale Schleimproduction der Zellen runde Cysten, und die begrenzenden Zellen nehmen nun regelmässig cubische und cylindrische Form an. Im bindegewebigen Stroma der Geschwulst erneuert sich fortwährend dieser Vorgang, während am Knochen Resorption und Neubildung Hand in Hand geht, wie es bei centralen Knochensarkomen fast immer geschieht.

v. Lukowicz's Beschreibung dieser Geschwulst weicht von der meinigen in mehreren Punkten ab. Er sagt von den Zellen des Pleuratumors: „Die Geschwulst der Zellen ist zum grössten Theile

rund“, und von denen der Knochengeschwulst: „dieselben sind durchschnittlich von runder Gestalt, die die Wände auskleidende Schicht von Zellen sieht bisweilen ganz cylindrisch aus. Sie tragen sämmtlich ausgesprochen epithelialen oder endothelialen Charakter und sind den in den Pleurapräparaten gefundenen gleich.“ Ich finde im Gegentheil, dass die Zellen (mit Ausnahme der abgestossenen degenerirenden) niemals rund sind, sondern alle möglichen, nur nicht runde Formen haben. Die Zellen der Pleurageschwulst sind denen der anderen nicht „gleich“, sondern weitaus grösser als jene, und zeichnen sich aus durch ihre polymorphe Form, während die wesentlich kleineren Zellen des Oberschenkeltumors im Anfange polygonal und in den Cysten immer ganz regelmässig cubisch und cylindrisch sind. v. Lukowicz's Behauptung: „dass es sich nicht bestimmen lässt, ob die Zellen in den Präparaten endothelialer oder epithelialer Natur sind“, muss ich ganz entschieden bestreiten. Bei der Pleurageschwulst ist ihre endotheliale Natur ganz zweifellos, und in der Knochengeschwulst braucht man nur auf die Anfangsstadien der Entwicklung zurückzugehen, um zu sehen, dass die Zellen mitten in dem pathologisch veränderten Knochenmarke einzeln und in kleinen Gruppen zuerst auftreten, also keine Epithelien sein können.

v. Lukowicz lässt schliesslich die Wahl zwischen zwei Möglichkeiten der Entstehung dieser Geschwulst. Entweder müssen sie auf congenitale Epithelien im Femur zurückgeführt werden, oder auf die Endothelien der Saftkanälchen des Knochens. Das Erstere scheint er nicht zu glauben, das Zweite hat er nicht untersucht. Denn das Markgewebe, ebenso wie das Verhältniss der Blutcapillarendothelien zu der Geschwulst, ist unberücksichtigt geblieben, obgleich die Mehrzahl der bekannten „Knochenangiosarkome“ auf letztere von den Autoren zurückgeführt wird. Weshalb v. Lukowicz im ersten Theile seiner Dissertation die ihm aus der Literatur bekannt gewordenen Fälle von Strumametastasen des Knochensystems in extenso referirt, ist nicht recht klar, da er zu dem Schlusse kommt, dass sein Tumor keine Strumametastase sein könne, weil der Patient keine Struma gehabt hatte.

X.

Verschiedenes Casuistisches.

Des casuistischen Interesses halber möchte ich noch einige endotheliale Geschwülste verschiedener Körpergegenden, welche keinen Zusammenhang unter einander haben, beschreiben.

Von den 4 Endotheliomen der Dura mater, welche ich untersucht habe, sehe ich ab. Sie haben mir nichts Neues ergeben und waren für das Studium der Entwicklung nicht sehr günstig. Der eine davon ist auch schon von Kraushaar beschrieben. Ein anderer war unvollständig. Nur für mich selbst hatten diese Tumoren im Zusammenhange mit den übrigen Werth.

Dagegen habe ich einen sehr interessanten Fall von doppelseitigem Endotheliom der Halslymphdrüsen und ein Endotheliom der Pleura beobachtet, die ich noch schildern möchte.

Obgleich in den Lehrbüchern die Lymphdrüsen unter denjenigen Organen genannt zu werden pflegen, welche zuweilen von endothelialen Geschwülsten befallen werden, kann ich doch in der mir zugänglichen Literatur nur 2 Fälle auffinden, zu denen noch der von Ziegler in seinem Lehrbuche abgebildete, aber nicht beschriebene Fall von Alveolärsarkom der Lymphdrüsen kommt. Die beiden „Angiosarkome“ der Lymphdrüsen von R. Putiata scheinen mir nicht hierher zu gehören. Der erste Fall stammt von Hoffmann und Schottelius und ist von den Verfassern als Granulationsendotheliom bezeichnet worden. Den zweiten Fall hat Zahn beschrieben unter dem Namen: Sarcoma alveolare epithelioides der Halslymphdrüsen. Die Krankengeschichte ist ebenso merkwürdig wie die Auffassung Zahn's von der Entstehungsweise der Geschwulstzellen. Endotheliale oder Bindegewebszellwucherung hat Zahn nicht nachweisen können, er glaubt aber, dass die Zellen der Geschwulstalveolen aus Lymphkörperchen hervorgehen, welche vorher vollkommen schollig degenerirt waren und die Kerne verloren hatten. In der scholligen Protoplasmamasse, welche durch die Degeneration der Lymphzellen entstanden ist, soll „freie Kernbildung“ stattfinden, und daraus gehen dann nach Zahn die epithelioiden Geschwulstzellen hervor. Die Geschwulst war äusserst bösartig. Von ihrer Entwicklungsweise habe ich mir nach der Beschreibung kein klares Bild machen können.

Der von mir beobachtete Fall verlief ebenso maligne wie die beiden citirten. Doch handelte es sich um ein einfaches interfasciculäres Endotheliom.

Der Fall ist folgender:

51. Beobachtung. Doppelseitiges Endotheliom der Hals- und Nackenlymphdrüsen.

Marburger Klinik 29. Mai 1893. Der 32jährige F. W. leidet seit $\frac{3}{4}$ Jahren an heftigen Schmerzen in der linken Hals- und Kopfseite. Seit 4 Monaten bemerkte er eine Anschwellung hinter dem linken Kiefer-

winkel und zunehmende Steifigkeit des Halses. Nach 4 Wochen entstand eine ähnliche Geschwulst auf der rechten Seite. Beide Geschwülste wuchsen stetig.

Die Untersuchung des bleichen, elenden Mannes ergab keine Erkrankung der inneren Organe, keine allgemeine Drüsenschwellung; Blut und Urin normal. Am Halse beiderseits hinterm Kieferwinkel kindsfautgrosse, sehr harte, knollige Tumoren, die mit der Unterlage stark verwachsen und von normaler Haut bedeckt sind. Einige kleinere geschwollene Drüsen über den grossen Gefässen sind verschieblich.

31. Mai 1893. Operation der rechten Seite (Herr Geheimrath Küster). Der Tumor ist ganz diffus mit der Musculatur verwachsen; sehr schwierige Exstirpation. Verletzung der Jugularvene. Tamponade. Secundärnaht. 19. Juni entlassen. 10. Juli. Mit schon ausgebildeter Kachexie lässt sich Patient wieder aufnehmen zur Operation der linken Seite. Operation ebenso schwierig. Resection der Jugularvene. Diffuse Erkrankung der Musculatur. 7. August. Patient wird mit fast geheilter Wunde auf Wunsch entlassen. Schwere Kachexie; rapides Schwinden der Kräfte. Nach 4 Wochen Tod in äusserster Erschöpfung, nachdem links im Nacken wieder eine wallnussgrosse Geschwulst aufgetreten war. Keine Obduction.

Das bei der ersten Operation entfernte Geschwulststück bestand aus einem circa hühnereigrossen knolligen, sehr harten Knoten, mit welchem mehrere kleinere, bis erbsengrosse und noch kleinere Knötchen theils fester, theils lockerer verwachsen waren. Einzelne kleine Drüsen waren noch nach der Entfernung des Hauptpackets exstirpirt worden. Alle hingen mit der Umgebung innig zusammen und mussten mit anhaftenden Theilen der Musculatur und des umgebenden Zellgewebes herausgeschnitten werden; keiner liess sich stumpf auflösen.

Ganz ähnlich sah die bei der zweiten Operation exstirpirt Geschwulstmasse aus. Auch sie bestand aus grösseren und kleineren, meist fest mit einander und mit der Umgebung verbackenen rundlichen Knollen. Die grössten derselben zeigten auf dem Durchschnitte, dass sie durch Confluiren mehrerer kleiner entstanden waren.

Die Consistenz war fast knorpelhart, der Durchschnitt sah grauröthlich, und vielfach gelblich gesprenkelt aus, war ziemlich gleichmässig im Bau und nur in einzelnen kleinen Knötchen war noch normales Lymphdrüsengewebe neben der Geschwulstmasse zu sehen; in den Hauptknoten war keine Spur mehr davon vorhanden. Beim Durchschneiden knirschte das Messer, weil alle Theile der Tumoren dicht mit mikroskopischen und eben noch mit blossem Auge sichtbaren Kalkbröckeln durchsetzt waren. Der Blutgehalt der Geschwülste war gering.

Die Untersuchung zeigt, dass alle Theile der Geschwülste mikroskopisch gleich gebaut sind.

Der Hauptmasse nach bestehen sie aus einem sehr derben, fibrösen, vielfach sklerotischen Bindegewebsgerüst, welches überall von Kalkkörnern durchsetzt ist, und das an Masse die in seinen Maschen eingelagerten Zellhaufen und -stränge überwiegt. Das Bindegewebe macht den Eindruck einer harten, nur noch mässig vascularisirten Narbe, seine Züge durchflechten sich vielfach und haben nirgends eine bestimmte Hauptrichtung. An vereinzelt Stellen findet sich hyaline Degeneration, doch

spielt dieselbe nur eine sehr untergeordnete Rolle und beeinflusst das mikroskopische Bild im Allgemeinen nicht. Zwischen den Fibrillen sind ziemlich zahlreiche längliche Kerne verstreut, und sehr häufig sind feine endothelausgekleidete Spalträume. Die Blutgefässe haben meist Capillarcharacter, ihre Endothelien sind normal und lassen ebensowenig Wucherungserscheinungen erkennen, als es gelingt, adventitielle Zellwucherungen um die Gefässe zu beobachten. Ueberhaupt spielen die nur im Bindegewebe und nie in den Zellhaufen verlaufenden Blutgefässe beim Aufbau der Geschwulst keinerlei sichtbare Rolle, wenigstens stehen sie weder zu den Geschwulstzellen in genetischer Beziehung, noch sind letztere in ihrer Anordnung von dem Gefässverlauf irgendwie abhängig. Hyaline Degeneration der Gefässwände habe ich nicht beobachtet. Die im Bindegewebe verstreuten Kalkkörner haben unregelmässige Gestalt, geschichtete Concremente habe ich nicht gefunden.

In diesem Bindegewebe finden sich spaltförmige, vielgestaltige und rundliche Hohlräume, welche von Zellmassen mit epithelähnlichem Habitus erfüllt sind.

Die Anordnung dieser Zellen ist in den jüngeren Theilen, also besonders in den kleinsten, zuletzt erkrankten Drüsen, eine vorwiegend strang- und reihenförmige. Schmale einreihige Zellbalken liegen in scharf contourirten Spalten des Bindegewebes, welches neben diesen Zellen nirgends einen Endothelbelag zeigt. Die allerjüngsten Zellreihen sind an den Enden zugespitzte, aus 3—4 Zellen bestehende Gebilde, deren äusserste Zellen spitz im Spaltende auslaufen und von den Endothelzellen der umgebenden sehr deutlichen Spalträume nicht zu unterscheiden sind. Längere Reihen besitzen protoplasmareichere Zellen von polygonaler, unregelmässiger Gestalt und grössere Kerne, und weiterhin erfolgt das Wachsthum des Zellkerns nicht nur in der Längs-, sondern auch in der Dickenrichtung. Sehr oft findet man einen auf einer Seite spitz auslaufenden und sich mit den letzten Zellen zwischen den Fibrillen verlierenden Zellstrang, der am anderen Ende zu einer dickeren Masse anschwillt und unregelmässige Gestalt annimmt. Die so entstandenen Zellkörper anastomosiren, dem vielfach durchflochtenen Fibrillenverlauf entsprechend, mit einander und geben so dem Tumor ein plexiformes Aussehen. In den ältesten Partien werden die Zellmassen umfangreicher, rundlicher und zeigen beginnende Degeneration. Besonders ist dies Letztere bei den zahlreich in den alten Zellhaufen vorhandenen Schichtungskugeln der Fall. Concentrische Schichtung der Tumorzellen ist nämlich so häufig, dass die Neubildung auf den ersten Blick einem Cancroid mit Hornperlen ausserordentlich ähnlich ist. Die Centra der Schichtungskugeln sind stärker eosingefärbt, als das Protoplasma der gesunden Zellen, die Kerne verlieren von der Peripherie her allmählich an Färbbarkeit und gehen nach innen zu in homogene schollige Klumpen über. Hier haben zuweilen auch Kalkablagerungen stattgefunden.

Der maligne Degenerationsprocess scheint die einzelnen Drüsen successive ergriffen zu haben. Denn während in den grossen alten Knoten keinerlei Lymphdrüsensubstanz mehr vorhanden ist, finden sich die kleinsten Drüsen manchmal erst zum Theil durch die Ge-

schwulst infiltrirt, und das Bild solcher ähnelt sehr der carcinomatösen Drüseninfiltration. Offenbar werden Geschwulstzellen aus den erkrankten Drüsen mit dem Lymphstrom verschleppt und wachsen in den auf dem Lymphwege zunächst liegenden Drüsen, in denen sie festgehalten werden, weiter. Die kleinen, noch etwas beweglichen, frisch erkrankten Drüsen lagen alle unterhalb der Hauptknoten am Halse. Auch dieser Vorgang ist auf beiden Seiten derselbe.

Wenn es gestattet wäre, aus diesem und den beiden citirten Fällen einen Schluss auf die Lymphdrüsenendotheliome im Allgemeinen zu machen, so müsste man sie zu den bösartigsten Geschwülsten rechnen, welche wir kennen. Diese 3 Fälle haben äusserst rasch zum Tode geführt.

Der folgende Fall ist ein typisches Endotheliom der Pleura und kann als klassisches Beispiel dieser wohlcharakterisirten und mit so vielen Namen belegten Krankheit dienen. Das Präparat, welches ich Herrn Professor Marchand verdanke, stammt von demselben Kranken, welcher Träger des grossen Endothelioms des Oberschenkels war. v. Lukowicz hat die Oberschenkelgeschwulst beschrieben und dabei in wenigen Zeilen auch der Pleuraaffection Erwähnung gethan, indem er angiebt, dass der von ihm als Metastase betrachtete Pleuratumor ganz ebenso im Princip gebaut sei, wie der Knochentumor. Eine genauere Beschreibung hat er nicht gegeben. Ich finde aber weder, dass die beiden Geschwülste gleich gebaut sind, noch glaube ich, dass die Pleurageschwulst eine Metastase des Knochentumors ist. Die bisher beschriebenen derartigen Geschwülste waren, mit Ausnahme des ungewöhnlichen einen Falles von Eppinger, niemals Metastasen anderer Endotheliome, sondern immer primäre Tumoren, und wenn ich auch nicht leugnen will, dass eine endotheliale Knochengeschwulst auch einmal in der Pleura allein metastasiren kann, so ist doch eben die Verschiedenheit beider Geschwülste in diesem Falle ein Grund, welcher gegen die Annahme einer Metastasenbildung spricht. Ich glaube, dass es sich um zwei gleichzeitig aufgetretene, von einander unabhängige Endotheliome handelt. Multiple primäre Endotheliome sind auch schon von Anderen beobachtet worden, so z. B. von Braun, Sudhoff, De Vicentiis, Klebs und Anderen.

Nach den vielen ausführlichen Arbeiten, welche sich seit E. Wagner mit dieser eigenthümlichen Erkrankung der Pleura beschäftigt haben, halte ich es für überflüssig, mich noch allgemein darüber zu äussern. Ich verweise auf die Arbeiten von:

de Massy 1867, E. Wagner 1870, Eberth 1870, Schottelius 1874, Eppinger 1875, Derselbe 1876, Schulz 1876, Schwe-

ninger 1876, Malassej 1876, Gay 1876, Bostroem 1876, Hubl 1879, Böhme 1880, Birch-Hirschfeld 1882, Perls, Neelsen 1882, Hofmokl 1885, Riedinger 1888, Quincke, Robin, Biggs 1891, Fraenkel 1892, Rossier 1892, Pétriaux 1893, Siegert 1893, de Mattos 1894.

Besonders die Arbeiten von E. Wagner, R. Schulz und Rossier geben vorzügliche Darstellungen der klinischen und histologischen Eigenthümlichkeiten dieser Geschwülste.

Mein Fall ist folgender.

52. Beobachtung. Endotheliom der Pleura (s. Fig. 18).

Indem ich auf die bei der Oberschenkelgeschwulst desselben Patienten gegebene Krankengeschichte verweise, will ich bezüglich der Pleuraerkrankung hier nur bemerken, dass das einzige Symptom intra vitam eine zunehmende Dyspnoë des marastischen Kranken innerhalb der letzten 14 Tage seines Lebens gewesen ist. Bei der Obduction fand sich 2 $\frac{1}{2}$ Liter röthlichgelber Flüssigkeit in der linken Brusthöhle. Die ganze Rippen- und Lungenpleura, welche theilweise, und zwar besonders unten, fest mit einander verwachsen waren, hatten sich in eine mehrere Millimeter dicke, feste Schwarte verwandelt, welche mit zahlreichen, glatten, flachen Erhabenheiten besetzt war. Die Oberfläche war theils glatt, theils mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Die Lunge war weithin atelektatisch. Die membranartige Geschwulstmasse hatte ein weisslichgelbes Aussehen und war homogen und fest auf dem Durchschnitte. Eine Anzahl Stücke dieser Tumormasse war in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in Alkohol aufgehoben worden. Ob die die Bronchien begleitenden, nach dem Lungenhilus hinziehenden Lymphgefässe und die Bronchialdrüsen erkrankt waren, ist mir unbekannt.

Auf Quer- und Flachschnitten der aufbewahrten 2—5 Mm. dicken Pleurageschwulst findet sich folgendes Bild: Das Grundgewebe der Geschwulstplatte besteht aus einem weichen fibrillären Bindegewebe, das langgestreckte, platte Kerne enthält und das sich mit Eosin nur sehr schwach gefärbt hat. Die Richtung der Fibrillen geht vorwiegend der Oberfläche der Pleura parallel; doch durchflechten sie ausserdem die Bündel auch in mannigfacher Weise. Zwischen ihnen verlaufen Blutgefässe, welche unter der thoracalen Oberfläche am zahlreichsten sind. In der Umgebung der wenigen grösseren Gefässe findet sich eine mässige kleinzellige Infiltration. Weder die grösseren Blutgefässe noch die Capillaren zeigen Veränderungen ihres Endothels. Zwischen den Bündeln des stellenweise hyalin entarteten Bindegewebes sieht man hie und da die länglichen Kerne der Endothelien in den Saftspalten.

In diesem Bindegewebe liegen nun überall strang- und balkenförmig angeordnete Zellmassen, welche die Bindegewebszüge auseinanderdrängen. Die Zellstränge sind im Allgemeinen dünn, der Querschnitt besteht aus ein bis vier Zellen, und ihre Richtung wird bestimmt durch die Bindegewebsbündel. Selten sieht man Verzweigungen und Anastomosen der Stränge unter einander. Viele sind ziemlich lang; es lassen sich schmale

Züge von 30 und mehr Zellen verfolgen. Andere sind ganz kurz und bestehen nur aus wenigen Elementen. Auf dem Querschnitte erscheinen sie als rundliche oder unregelmässige Zellhaufen. An einzelnen Stellen laufen die Züge ganz parallel neben einander, und hie und da verdicken sie sich zu compacteren Massen von unregelmässiger Gestalt (Fig. 18).

Die Form der Zellen ist eine sehr epithelähnliche, polyedrische, durch gegenseitigen Druck beeinflusst. Die Grösse schwankt, ist aber immer beträchtlich. Das Protoplasma ist scharf contourirt, färbt sich stark mit Eosin und enthält einen grossen ovalen Kern. Die Epithelähnlichkeit der Zellen und ihre tubuläre und alveoläre Anordnung geben dem Bilde ein sehr carcinomähnliches Aussehen.

Die Zellstränge und besonders die compacteren Zellmassen haben dadurch ein eigenthümliches Ansehen, dass man überall grössere und kleinere hyaline Massen findet, welche einerseits in den einzelnen Zellen, andererseits so zwischen ihnen liegen, dass sie dieselben auseinanderdrängen. Dadurch entsteht auf dem Querschnitte ein drüsenschlauchähnliches Bild. Auf dem Längsschnitte eines Zellstranges sieht man nicht selten eine ganze Reihe rundlicher, hyalin erfüllter Hohlräume wie die Perlen eines Rosenkranzes hinter einander liegen. Sie confluiren in den Strängen fast nie zu einem röhrenförmigen Lumen, dagegen sind in den compacteren Zellmassen zuweilen durch Confluiren der hyalinen Massen grössere Systeme zusammenhängender Hohlräume mit randständigen Zellen entstanden.

Die Entstehung dieser Gebilde ist leicht zu verfolgen. Zunächst bildet sich im Centrum des Protoplasmas einer Zelle eine Vacuole, die mit einem hellen glänzenden Tropfen erfüllt und scharf begrenzt ist. Dieser Tropfen quillt weiter auf, vergrössert sich, und endlich geht fast das ganze Protoplasma der Zellen in ihm auf, während der Kern als unveränderter, wohlgefärbter, halbmondförmiger Vorsprung dem kugligen, von scharfer Linie begrenzten Gebilde aufliegt. Dann scheint die Membran zu platzen, die bisher deutlich sichtbar war; der flüssige Inhalt tritt zwischen die umgebenden Zellen aus und comprimirt sie, während er selbst kugelförmig bleibt. Der Kern mit kleinen anhängenden Resten unveränderten Protoplasmas scheint meistens erhalten zu bleiben, doch findet man auch schlecht gefärbte, blasse, gequollene und offenbar degenerirte Kerne in der Umgebung der hyalinen Tropfen und selten in diesen selbst eingeschlossen. Nun machen einzelne benachbarte Zellen dieselbe Umwandlung durch, und man begegnet dann grösseren hyalinen Klumpen, die oft in Gestalt feiner, sie durchziehender Linien noch ihre Zusammensetzung aus einzelnen weichen Tropfen erkennen lassen. Sie bilden immer das Centrum der Zellgruppe oder des Stranges, aus dem sie entstanden sind, und drücken die noch vorhandenen Zellen an die Wandung der bindegewebigen Spalte, an welcher sie liegen. Dort nehmen die Zellen durch gegenseitigen Druck und durch Druck vom Centrum her vollkommen epithelähnlichen Charakter an. Sie machen den Eindruck eines Randepithels, und das ganze Gebilde gleicht auf dem Querschnitte täuschend einem Drüsenschlauch. Die Formen der Randzellen wechseln von der ganz plattgedrückten bis zu hoher cubischer Gestalt; eigentliche Cylinderzellen kommen in diesem Tumor nicht vor. Selten

fehlt der Randbelag von Zellen um die hyalinen Massen, doch sieht man auch ausnahmsweise solche Gebilde nur auf einer Seite von Zellen begrenzt, während sie auf der anderen direct der Wand der Bindegewebsspalte anliegen. Sehr selten sind die Zellen ganz verloren gegangen, und der hyaline Klumpen liegt allein in einem buchtig ausgedehnten Spaltraume.

Es besteht kein Zweifel darüber, dass diese Zellen den gewucherten Saftspalten- und Lymphgefässendothelien entsprechen. Als erste Anfänge der Zellwucherung finden sich in den Bindegewebsspalten einzelne angeschwollene und stärker gefärbte Endothelzellen. Die Kerne werden grösser und rundlich. Daneben findet man zwei oder drei solcher Zellen bei einander liegend und sich gegenseitig polygonal formend. Dann eine ganze Reihe, welche den Spaltraum ausfüllt. Weiterhin verdickt sich der anfangs schmale Strang, und es beginnt die oben geschilderte hyaline Ausscheidung. Stellenweise begegnet man auch längeren Zellzügen, welche ihrer Lage nach den oberflächlichen oder tieferen Lymphgefässen der Pleura entsprechen. Wir haben es also zweifellos mit einer interfasciculären und mit einer Lymphgefässwucherung zu thun.

Schichtungskugeln und Kalkconcremente, die sonst zuweilen in derartigen Tumoren auftreten, fehlen hier völlig.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrath Küster, für die gütige Ueberlassung des Materials der chirurgischen Klinik, und den Herren Dr. Schmorl-Dresden und Dr. Braun-Leipzig für die Zusendung zahlreicher Geschwülste den verbindlichsten Dank auszusprechen.

Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich aber Herrn Professor Marchand verpflichtet, unter dessen Leitung ich diese Arbeit unternehmen durfte, und der mir nicht nur 22 Tumoren seiner Sammlung zur Untersuchung übergab, sondern auch dauernd mir bei meiner Arbeit seinen Rath und seine Unterstützung zu Theil werden liess.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I–IV.

Die Abbildungen sind sämmtlich mit dem Oberhäuser'schen Zeichenapparat so genau wie möglich nach den Präparaten von mir angefertigt worden.

Tafel I.

Fig. 1. Endotheliom des weichen Gaumens (41. Beob.) (vgl. Fig. 4).

- a. Dilatirte Lymphspalte mit wucherndem Endothelbelag;
- b. Endotheliale Zellstränge mit beginnender Cystenbildung und concentrischen Schichtungskugeln. Der centrale Inhalt der kleineren Schichtungskugeln ist ausgefallen.



Fig. 2.

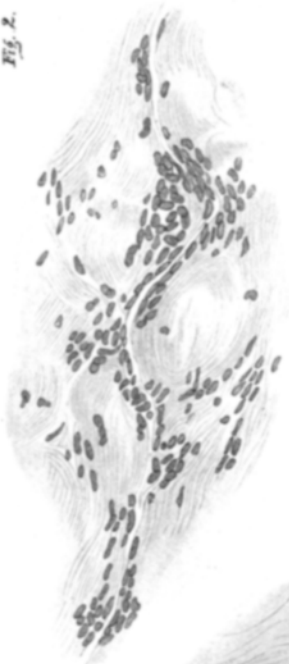


Fig. 5.

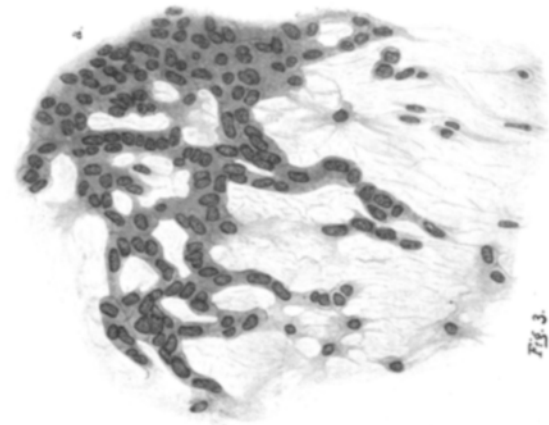


Fig. 3.

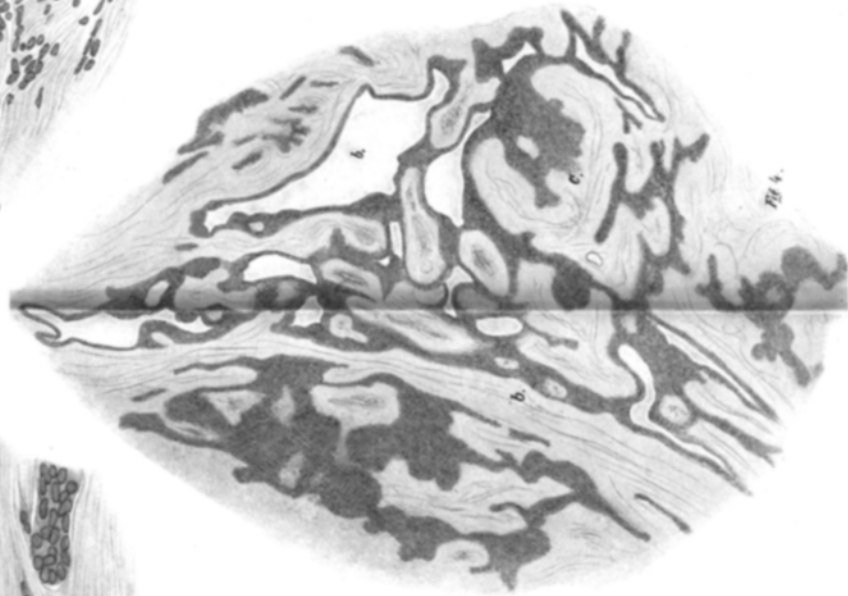


Fig. 4.

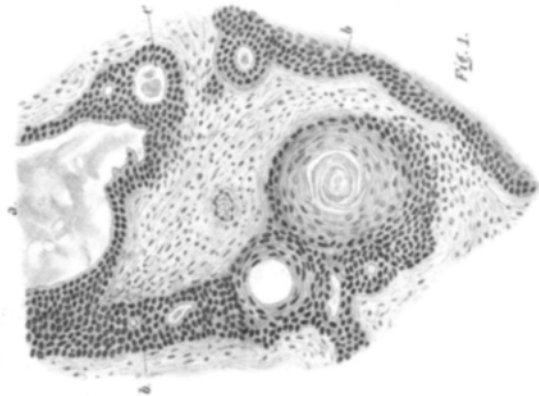
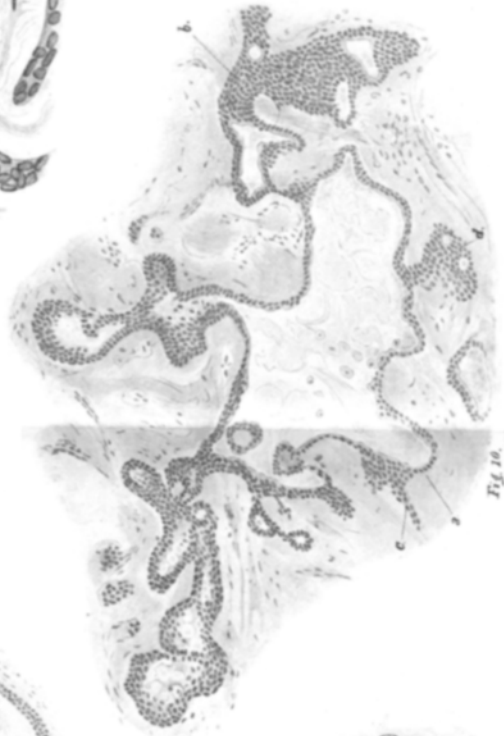
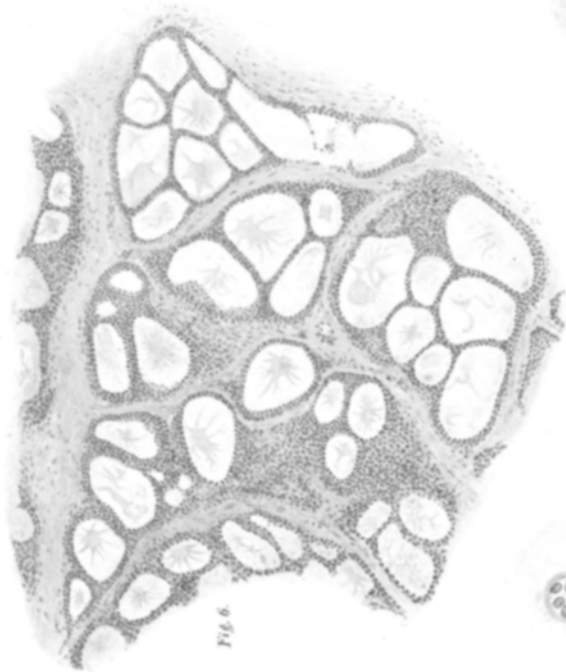


Fig. 1.



Das Buch ist Eigentum
der Bibliothek der Chirurgischen Univ. Klinik
München / L. 4. n.

Vollmann, Endotheliale Gleichwichte.

Verlag von F. A. W. Vogel in Leipzig.

Kupferhochätzung Meisenbach Riffarth & Co., Leipzig.

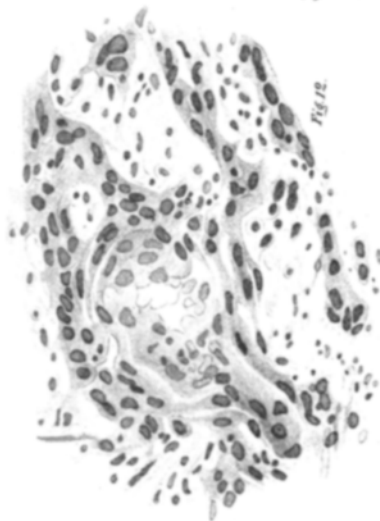


Fig. 12.

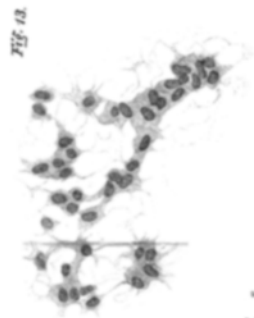


Fig. 13.

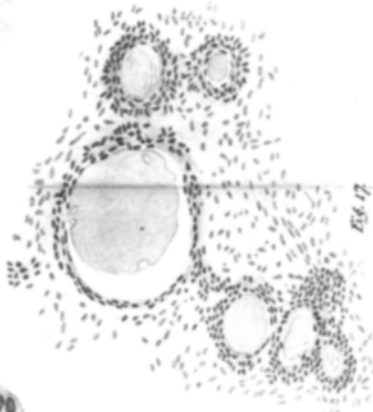


Fig. 17.



Fig. 18a.

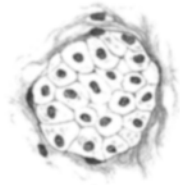


Fig. 18b.



Fig. 14a.



Fig. 14b.

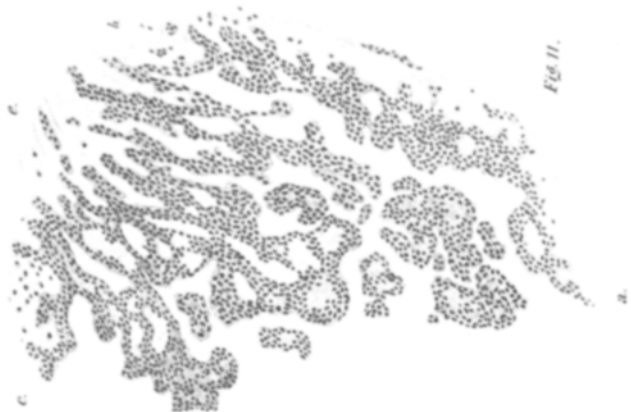


Fig. 11.

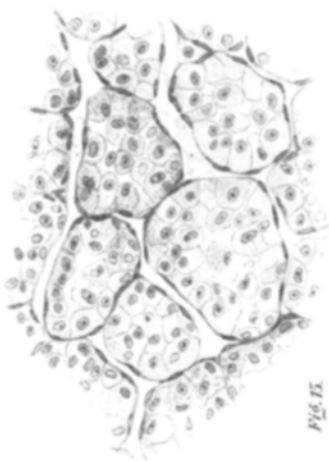
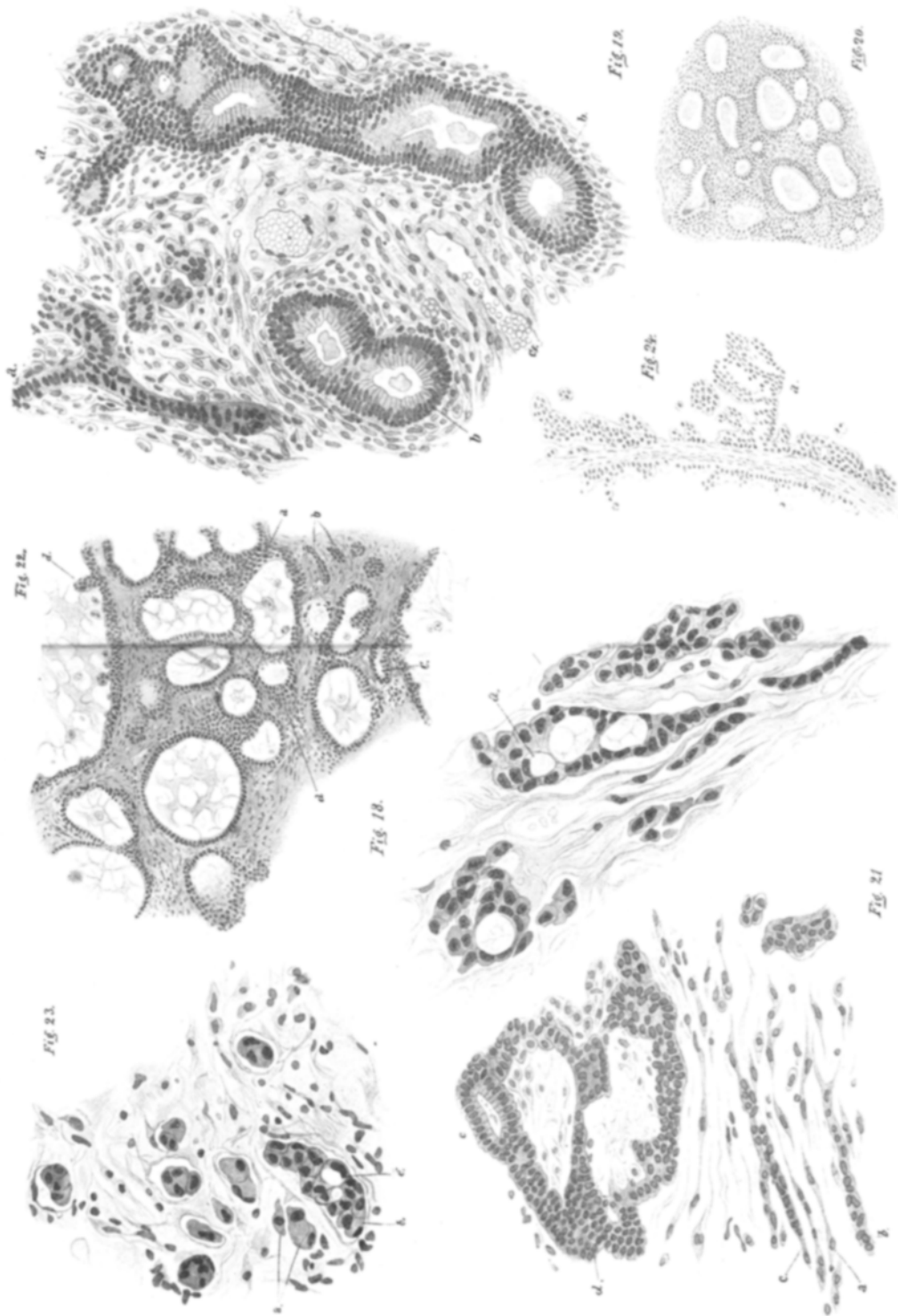


Fig. 15.



c. Cystische Hohlräume in den Zellmassen, mit körnigen und hyalinen Ausscheidungsproducten erfüllt.

An mehreren Stellen ist der innige Zusammenhang der Zellen des Stromas mit den Geschwulstzellen ersichtlich. Nirgends existirt eine scharfe Grenze wie beim Carcinom.

Fig. 2. Angiosarkom des Gaumens (44. Beobachtung).
Blutcapillare mit Wucherung des Endothels und der Adventitialzellen.

Fig. 3. Endothelialer Gaumentumor (43. Beobachtung).
Junge plexiforme Zellstränge, welche sich durch Wucherung der spindligen und verästelten Bindegewebszellen bilden und bei *a* in compactere Zellmassen übergehen. Beispiel der Entstehung von Zellsträngen endothelialen Charakters aus myxomatösem Bindegewebe.

Fig. 4. Endotheliom des harten Gaumens (42. Beobachtg.) (vgl. Fig. 1, 4 u. 10).
Derselbe Tumor wie Fig. 1 bei ganz schwacher Vergrößerung. Dilatation und Wucherung grösserer Lymphgefässe in einem grossen Septum zwischen zwei rundlichen Lappen der Geschwulst.
a) Compacte endotheliale Zellmassen.
bb) Dilatirte Lymphgefässe mit wucherndem Endothel, theilweise durch die Zellproliferation obliterirt.
c) Einwuchern der Zellmassen von der Lymphgefässwandung in das Stroma.

Fig. 10 zeigt denselben Wucherungsvorgang der Lymphgefässe bei stärkerer Vergrößerung aus einem Parotistumor.

Fig. 5. Endotheliom der Parotis (Cylindrom) (13. Beobachtung).
Beispiel der beginnenden interfasciculären Endothelwucherung. Man sieht an den Enden spitz zulaufende Zellstränge, welche durch Wucherung der Saftspaltenendothelien entstehen. Daneben einzelne Saftspaltenendothelien mit anschwellendem Protoplasma und bei *a*, *a* die ersten Anfänge der Zellstrangbildung. Aus der Mitte eines dicken bindegewebigen Septums.

Tafel II.

Fig. 6–8. Derselbe Tumor wie Fig. 5 (13. Beobachtung).
Cylindrom mit sehr hochgradiger hyaliner Degeneration des Bindegewebes und der Gefässwandungen. In Fig. 6 ist eine Stelle abgebildet, welche ganz besonders reich an den vielumstrittenen hyalinen Kugeln mit radiärer Steifung ist. Diese sind, wie aus Fig. 7 ersichtlich, als aus dem Bindegewebe und nicht aus Zelldegeneration hervorgegangen anzusehen. Theils liegen sie wirklich als isolirte abgeschnürte oder durch nur dünne Fäden mit dem Stroma verbundene Kugeln zwischen den Zellmassen, wie Fig. 7 a; oder sie stellen Querschnitte von hyalinen Kolben dar, welche auf dem Längsschnitte hier eine eigenthümliche Zeichnung erkennen lassen. Im Centrum der hyalinen Kolben liegen immer Reste fibrillären Bindegewebes, die manchmal auch obliterirte Capillaren enthalten. Die Fibrillen strahlen bei der hyalinen Aufquellung in eigenthümlicher Weise von dem Axenstrange rechtwinklig aus und bilden einen feinen Faserfilz. Denkt man sich einen solchen hya-

linen Cylinder wie Fig. 7b querschnitten, so erhält man ein ähnliches Bild wie den Querschnitt der Kugeln. Auf Fig. 8 sind verschiedene Arten der fibrillären Zeichnung der Kugeln zu sehen.

Fig. 9. Endotheliom der Parotis (11. Beobachtung).

Ein dem Friedreich'schen Schlauchsarkom und dem von Klebs abgebildeten Endotheliom mit hyalinen Umbüllungsschichten analoger Tumor. Die rundlichen Zellhaufen haben eine fein concentrisch gestreifte, hyaline, dunkler gefärbte Kapsel um sich ausgeschieden. Sie liegen in sehr kernarmem, schleimig degenerirtem Grundgewebe. Bei *a* eine intacte Capillare.

Fig. 10. Endothelialer Misch tumor der Parotis (17. Beobachtung).

Endothelwucherung in dilatirtem Lymphgefässchen. Die Wandung des von gestauter Lymphe und einigen abgestossenen Endothelien erfüllten Lymphgefässchens ist stellenweise mit einer zwar noch einschichtigen — bei *a* —, aber doch schon sehr protoplasmareichen geschwollenen Endothelschicht ausgekleidet. Daneben ist das Endothel mehrschichtig und bei *b* bis zur völligen Obliteration des Lumens gewuchert. Bei *c* und *d* wuchern die Endothelmassen nach aussen in das Stroma hinein.

Tafel III.

Fig. 11. Endotheliom der Parotisgegend (29. Beobachtung).

Papilläre Wucherungen im Innern eines proliferirenden weiten Lymphgefässes, wie sie Billroth beschrieben hat. Von der Wandung des grossen Lymphgefässes, in welches von allen Seiten papilläre Excrescenzen hineinragen, ist nur das Stückchen von *a* bis *b* und ein weiteres kleineres bei *c* abgebildet. Ueberall ist das Endothel im Vorwuchern sowohl nach innen als nach aussen begriffen. Zwischen *c* und *b* ist von der Wandung eine grössere warzige Erhebung hervorgewachsen, welche sehr zellreich ist. Das Stroma ist fast gänzlich hyalin degenerirt. Bei *e* infiltriren die Zellmassen in Form von Zellzügen auch die Umgebung.

Fig. 12. Endotheliom der Parotis (3. Beobachtung).

Plexiforme Zellstränge von carcinomähnlichem Aussehen, ohne scharfe Zellabtheilung, in der Mitte eine Art beginnender Schichtung. Inniger untrennbarer Zusammenhang der Geschwulstzellen mit dem Stroma.

Fig. 13. Endothelialer Misch tumor der Parotisgegend (14. Beobachtung). Beginn der Zellstrangbildung in den Myxompartien. Frühestes Stadium.

Fig. 14a b. Peritheliales Alveolärsarkom der Wange (47. Beobachtung). S. Text! Runde Zellhaufen, umgeben von einer einfachen Endothelschicht, umspült von Blut. Der Blutgehalt der Capillaren ist nur theilweise abgebildet, um das Bild nicht zu compliciren. Die peritheliale Natur der Zellen ist in 14a bei *c* und *d* und in 14b bei *c* zu erschen; ebenso das Verhältniss der Zellen zu dem Bindegewebe.

Fig. 15. Derselbe Tumor.

Eine charakteristische Stelle aus dem zweiten Recidivknoten. Die Bluträume werden hier einzig und allein durch die Endothelschichten begrenzt, welchen die Zellhaufen direct anliegen.

Fig. 16a b. Derselbe Tumor.

Aus dem ersten Recidivknoten. Die Geschwulstzellen sind hier nicht durch Endothelrohre, sondern in b durch eine Endothelschicht und dicke Lagen von Bindegewebe und in a nur durch Bindegewebe begrenzt. Die Zellen enthalten nur grobe Krümel von Protoplasma, während sie im Uebrigen zu hohlen, hellen, scharf contourirten Blasen aufgetrieben sind. Diese Stellen enthielten frisch untersucht massenhaftes Glykogen, welches bei der Auswässerung während der Vorbereitung der Tumorstücke zum Schneiden ausgelaugt worden ist. Im frischen Zustande waren diese Zellen ganz von Glykogen erfüllt.

Fig. 17. Endothelialer Misch tumor der Parotis (17. Beobachtung).

Beispiel der Bildung von Hohlräumen innerhalb der Zellmassen und von hyalinen Ausscheidungsproducten derselben.

Tafel IV.

Fig. 18. Endotheliom der Pleura (52. Beobachtung).

Junge Zellstränge in Bindegewebsspalten mit colloider Zelldegeneration. Bei a eine Zelle mit hyalinem Tropfen, die noch nicht geplatzt ist.

Fig. 19–21. Knochenendotheliom des Schädels (49. Beobachtung).

Fig. 19. Mitten aus dem Tumor. In einem spindelzelligen Stroma liegen bei a solide Zellstränge, unter a Zellhaufen und bei b Zellschläuche mit schönen Cylinderzellen, mit Lumen und hyalinen Degenerationsproducten im Innern. c = Blutgefäß.

Fig. 20. Eine andere Stelle mitten aus der Geschwulst. Es ist schwer zu entscheiden, ob die rundlichen hyalingefüllten Hohlräume kugelige Cysten oder Querschnitte von parallel verlaufenden hohlen Zellschläuchen sind. Beachtenswerth ist das innige Verhältniss der cylindrischen Wandungszellen zu den spindligen Stromazellen. Eine scharfe Abgrenzung existirt nicht. Uebergänge sind häufig. Das Grundgewebe hat hier einen sarkomatösen Charakter.

Fig. 21. Aus der Nähe des Knochenrandes. Zur Illustration der Entstehung der Zellschläuche mit Cylinderzellen und des Ueberganges von dem spindelzelligen Grundgewebe in die Zellform der Schläuche. Man sieht im unteren Theile des Bildes die Spindelzellen des Stromas sich zu Zellverbänden und schmalen Zellzügen zusammenlegen. Das früheste Stadium ist bei a, spätere bei b und c ersichtlich. Bei c sieht man die spindlige Zellform in die polygonalere übergehen. Die Zellgrenzen sind innerhalb der Stränge undeutlich. Bei d sieht man stärkere Zellstränge, von denen der oberste bei e ein Lumen erhalten hat. Die Zellen, welche das letztere begrenzen, haben Cylinderform.

Die Abbildung ist, was die Zellformen anbelangt, sehr sorgfältig angefertigt worden. Absichtlich wurde eine Stelle gewählt, wo das Grundgewebe nicht allzu zellreich ist, weil da die Verhältnisse klarer sind. Das Stadium der Entwicklung bei e entspricht demjenigen, welches die Abbildungen 19 und 20 veranschaulichen.

Das spindelzellige Grundgewebe ist verändertes Knochenmarkgewebe.

Fig. 22. Knochenendotheliom des Oberschenkels (50. Beobachtung).

Übersichtsbild bei schwacher Vergrößerung. Schleimgefüllte Cysten mit niedrigem Cylinderepithel, welches dem Grundgewebe fest anliegt. Bei *a a* gehen die Wandungszellen diffus in das Grundgewebe über. Bei *b* sieht man kleine solide Zellhaufen und einen soliden kurzen Zellstrang, bei *c* einen Zellstrang mit Lumen, den Uebergang zur runden Cyste. In den grösseren Cysten mehrschichtiger Zellbelag und bei *d* Zellproliferation in das Lumen der Cyste hinein. Einen weiteren Fortschritt dieses Vorganges stellt Fig. 24 dar.

Fig. 23. Derselbe Tumor.

Eine Stelle des veränderten Knochenmarkgewebes. An der linken Seite der Abbildung grenzte ein Knochenbälkchen dicht an. In dem Grundgewebe treten einzelne voluminösere Zellen auf: *a*, welche zu kleinen Haufen wuchern und bei *b* einen kurzen Zellstrang bilden. In demselben sieht man bei *c* die ersten Anfänge der Schleimbildung in den Zellen. Durch weitere Schleimsecretion werden die Zellstränge zu kleinen Cysten ausgebuchtet und geben dann Bilder wie Fig. 22.

Fig. 24. Derselbe Tumor.

Die Abbildung stellt die schmale Zwischenwand zwischen zwei grossen Cysten dar. Der Endothelbelag auf beiden Seiten ist in Proliferation nach dem Lumen zu begriffen und hat bei *a* sogar eine dendritische papilläre Wucherung erzeugt.

XI.

Alphabetisches Literaturverzeichniss.

(Arbeiten über endotheliale und Gaumengeschwülste.)

1. Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Sarkome. Sammlg. klin. Vortr. 233—34. — 2. Adams, ref. von Schmidt (s. d.). (Gaumenfibrom.) — 3. Alsdorff, Ueber die Geschwülste d. Parotis. Diss. Bonn 1887. — 4. Alt, Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. VII. S. 51. (Endoth. der Orbita.) — 5. Auselmier, Seltene Fälle von hypertroph. Drüsen des Gaumens. L'Union. 1856. S. 128. — 6. Allaux, Gaumendrüsenshypertrophie, ref. Villequez (s. d.). — 7. Ausieux, (Adenom des Gaumens) ref. Schmidt's Jahrb. Bd. CXXVI. S. 69. — 8. Arndt, Ein Cancroid der Pia mater. Virch. Arch. Bd. LI. — 9. Arnold, J., Ein Beitrag zur Lehre v. d. Bau u. d. Entwickl. der Psammome. Virch. Arch. Bd. LII. S. 449. — 10. Derselbe, Ein Myxosarcoma telangiectodes cyst. der Pia mater. Virch. Arch. Bd. LI. S. 441. — 11. Derselbe, Zwei Angiosarkome der Leber. Ziegler's Beiträge. Bd. VIII. — 12. Aschenborn, Gaumentumor. Langenb. Arch. Bd. XXV. — 13. Arnold (Gaumendermoid). Virch. Arch. Bd. CXI. — 14. Bickersteth (Gaumentumoren). Lancet 1871. — 15. Bertold et Barbier, (Gaumencarcinom). Gaz. de Paris. 1855. cit. Eisenmenger. — 16. Barabascheff, Intra- u. extra-oculares Endotheliom, Arch. f. Augenheilk. Bd. IX. S. 416. — 17. Bauchet, (Ueber Gaumenadenom). Monit. des Hôp. 1853. cit. v. H. Friedrich, s. d. — 18. Becker, Adenoid d. Thränendrüse, Ber. d. Wiener Augenkl. 1867. S. 16. — 19. Berg, (Polypöse Krebsgeschwulst a. Gaumen). Hosp. Tidende. 1861. 3. 1. cit. H. Friedrich. — 20. Bergh (Fall von Gaumengeschwulst), ref. v. Gurlt, Arch. f. Chir. Bd. V. S. 189. — 21. Bide, Gaumentumor, refer. Virch.-Hirsch. 1878. — 22. Biggs, Endothelioma of the Pleura. Proceeding of the New York Path. Society. 1891 (mir unzugänglich). — 23. Billroth, Chir. Erfahrungen. Zürich 1860—67. Langenb. Arch. Bd. X. 1869. — 24. Derselbe, Beobachtungen üb. Geschwülste d. Speicheldrüse. Virch. Arch. Bd. XVII. — 25. Derselbe, Untersuchungen üb.

d. Entwicklung d. Blutgefäße. Berlin 1858. — 26. Derselbe, Beiträge z. Geschwulstlehre. Langenb. Arch. Bd. XI. S. 230. — 27. Beck, Langenb. Arch. Bd. XII. Submaxillarmyxosarkom. — 28. Bouhebeu, Thèse de Paris 1893. De l'exstirp. de la glande et des ganglions sous-maxillaires. — 29. Bartelet, Brit. med. Journ. 1878, ref. v. Villequez. Gaumentumor. — 30. Derselbe, Ueb. Cancroidm. Schleimcysten. Virch. Arch. Bd. XVIII. S. 99. — 31. Derselbe, Ueber eine eigenthüml. gelatinöse Degeneration d. Kleinhirnrinde u. s. w. Arch. d. Heilk. Bd. III. 1862. S. 47. — 32. Derselbe, Chir. Klinik 1868. S. 36 (Melanosarkom d. h. Gaumens). — 33. Birch-Hirschfeld, Zur Cylindromfrage. Arch. d. Heilk. Bd. XII. 1871. S. 186. — 33a. Derselbe, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1892. — 34. Billroth, Ueber Sarcoma alveolare. Langenbeck's Arch. 1869. Bd. XI. S. 244. — 35. Biz zo zero, Wiener Med. Jahrb. 1874. Heft 3. — 36. Derselbe u. Bozzolo, Ueber die Primitivgeschwülste d. Dura mater. Wiener Med. Jahrb. 1874. S. 284. — 37. Blandin, Gaz. des Hôp. 1845. S. 86 (Gaumengeschwülste), cit. von H. Friedrich. — 38. Block, Ueber ein prim. melan. Endothelium d. Leber. Arch. d. Heilk. 1876. — 39. Boeder, Beitr. zur Casuistik d. Mischgeschwülste. Diss. Greifsw. 1893. — 40. Böhme, Sarcocarcinom d. Pleura. Virch. Arch. Bd. LXXXI. — 41. Baumgartner, Ueber Mischgeschw. u. Carcinome d. Testikels. Diss. Freiburg 1894. — 42. Boström, Das Endothelcarcinom. Diss. Erlangen 1881. — 43. Böttcher, Ueber Structur u. Entwicklung der als Schlauchknorpelgeschwulst, Cylindroma u. s. w. bek. Neubildg. Virch. Arch. Bd. XXXVIII. S. 476. — 44. Bonorden, Beitr. z. Histogenese der Chondrome. Diss. München 1891. — 45. Braun, Ueber die Endotheliome der Haut. Langenb. Arch. Bd. XLIII. S. 196. — 46. Bruch, Die Diagnose d. bösart. Geschwülste. Mainz 1867. S. 152, cit. von Engelmann. — 47. Brissand, Bull. de la Soc. de l'Anat. Paris 1876. S. 108. Gaumencarcinom. — 48. Busch, Chir. Beobachtungen. Berlin 1854. S. 8. — 49. Bus s, Ein Beitr. z. Kenntniss d. Parotistumoren. Münch. Med. Woch. 1885. S. 38. — 50. v. Bruns, Handbuch d. prakt. Chir. 2. Abth. Tübingen 1859. — 51. Butlin, Enchondroma of the submax. saliv. gland. Transact. of the path. society 28. p. 228. — 52. Derselbe, Med. times and gazette 1878. Submaxillarenchondrom, referirt von Herzfeld. — 53. Buzzi, Virch. Arch. Bd. CIX. Beitr. z. Kenntniss d. angeb. Geschwülste d. Sarcococcygealgegend. — 54. Chenantais, De l'Épithéliome calcifié des glandes sébac. Thèse de Paris 1881. — 55. Chvostek, Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. Bd. XII. Nr. 41. (Peritonealendothelium?) — 56. Chaintre, Gaz. des hôp. 1888. Nr. 93. Submaxillaradenochondrom, cit. v. Herzfeld. — 57. Courtade, Des polypes papillomateux du voile du palais. Thèse de Paris 1885. — 58. Chassaignac (Gaumenexostosen) Gaz. des hôp. 1849. p. 409, cit. Eisenmenger. — 59. Czerny, Beiträge zur Geschwulstlehre. Langenb. Arch. Bd. XI. — 60. Classen, Cancroid d. Cornea u. Sclera. Virch. Arch. Bd. L. S. 57. — 61. Clementz, Ueber die Schleimgewebe in Parotidgeschwülsten. Diss. Bonn 1882. — 62. Cohnheim, Einfacher Gallertkropf m. Metastasen. Virch. Arch. Bd. LXVIII. S. 547. — 63. Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie path. (Psammome). — 64. Cramer, Ueber multiple Angiosarkome d. Pia mater spin. u. s. w. Diss. Marburg 1888. — 65. Dagonet, Tumeur de la Dure mère crân., ayant les caractères du Cylindrome. Arch. d. méd. exp. et d'anat. path. 1892. No. 3. — 66. Darier, Contrib. à l'ét. de l'épithéliome d. glandes sudérip. Ibidem 1889. No. 12. — 67. Defontaine, Enorme Tumeur palatine. Arch. de Chir. Bd. II. No. 4. — 68. Delépine, A case of prim. mel. sarc. of the liver. Transact. of the path. society 1891. p. 161. — 69. Demarquay, Obs. d'une tumeur remarq. du voile d. palais. Gaz. des Hôp. 1845. — 70. v. Dembowski, Onkolog. Beiträge. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXII. — 71. De Vicentiiis, Estratto d. atti d. R. acad. medicale chir. Napoli 1877. (Multiples Endothel.) cit. v. Hartmann. — 72. Dolbeau, Gaz. hebdom. de Paris 1858. p. 720. (Parotistumor.) cit. v. Alsdorff. — 73. Driessen, Ueber glykogenreiche Endotheliome. Ziegler's Beiträge. Bd. XII. 1. Heft. — 74. Duplay, Arch. gén. de Méd. 1875. Mai. Adenom d. Submax., cit. v. Herzfeld. — 75. Deprés, Gaz. des hôp. 1874. p. 862. (Gaumenmisch tumor.), cit. v. Eisenmenger. — 76. Dusaussay, Bull. de la soc. anatom. 1875. p. 211. (Endothel der Orbita.) ref. von Hartmann. — 77. Eberth, Zur Entwicklung des Epithelioms der Pia und der Lunge. Virch. Arch. Bd. IL. S. 48. — 78. Eckhardt, Ueber endotheliale Eierstockstumoren. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk. Bd. XVI. 2. Heft. — 79. Ehrlich, Charité-Annalen Bd. 7. 1882.

(Pleuracarcinom.) — 80. Eigenbrodt, Berliner klin. Wochenschr. 1887. (Multiple Endotheliome.) — 81. Ellerman, Brit. med. journ. 1888. p. 131, ref. im Centralblatt für Laryngol. (Gaumengeschwülste). — 82. Eisenmenger, Ueber d. plexiformen Sarkome des harten und weichen Gaumens u. s. w. D. Zeitschr. f. Chir. 1894. S. 1. — 83. van Ender, Ein intravasculäres Sarkom, Dissert. Würzburg 1891. — 84. Engel, Zeitschr. d. Wiener Aerzte. Bd. II. S. 13–25. (Ueber Siphonom.) cit. v. Engelmann. — 85. Eppinger, Endotheliom der Meninx pia u. s. w. Prager Vierteljahrsschrift. Bd. CXXVI. S. 17. — 86. Derselbe, Prager medic. Wochenschr. 1876. S. 52. (Pleuraendotheliom). — 87. Ernst, Ueber Psammome. Ziegler's Beiträge XI. 2. Heft. — 88. Esthlander, ref. Virchow-Hirsch 1873. II. (dänisch.) (Gaumentumor.) — 89. Eversheim, Ueber die chirurg. wichtigen Affectionen der Speicheldrüsen. Dissert. Bonn 1889. — 90. Ewetzky, Zur Cyliindromfrage. Virch. Arch. Bd. LXIX. S. 36. — 91. Ewald, Berliner klin. Wochenschr. 1891. S. 1184. (Strumametastase der Pleura.) — 92. Ewetzky, Fall von Endotheliom d. äusseren Sehnervenscheide. Archiv f. Augenheilk. Bd. XII. S. 16. — 93. Ernst, Ueber Hyalin, insbesondere seine Beziehungen zum Colloid. Virch. Arch. 1892. S. 377. — 94. Engelmann, Ueber einen alveol. Tumor mit colloid. Degeneration. Dissert. Berlin 1871. — 95. Fano, Des tumeurs de la voûte palatine et du voile du palais. Thèse de Paris 1857. — 96. Fasce, Melanotisches papill. Endotheliom d. Arachnoidea mit pigmentirten Warzen. Virch. Arch. XC VII. S. 172. — 97. Finlay u. Parker, Case of primary cylindrical epithelioma of the lung etc. Med. chir. Transact. LX. p. 313, ref. Virchow-Hirsch 1877. I. S. 280. — 98. Fitzpatrick (Ein „Alveolärsarkom“ des Gaumens), ref. Centralbl. f. Chir. 1893. Nr. 35. S. 760. — 99. Flaischlen (Angiosarkoma ovarii) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. XVII. — 100. Foerster, Atlas d. mikr. path. Anatomie. Leipzig 1854. (Schleimcanceroid.) Abbildg. XXX. S. 47. — 101. Derselbe, Atlas d. mikr. path. Anatomie. Leipzig 1859. — 102. Fonnegra, Des épithéliomes glandulaires enkystés du voile du palais. Thèse de Paris 1853. — 103. Ferreri, Bull. della Soc. Laicus d. osped. di Roma 1888. Submaxillaradenom, cit. v. Herzfeld. — 104. Fontan, Gaz. méd. de Lyon 1867. (Gaumenadenom.) cit. v. Eisenmenger. — 105. Félizet, Union médicale. Paris 1877. (Gaumenadenom.) cit. v. Eisenmenger. — 106. Foulis, Note on the excision of tumours of the palate and fauces. Brit. med. journ. 1878. 12. Oct. ref. Virchow-Hirsch 1878. II. S. 404. — 107. Fraenkel, Ueb. prim. Endothelkrebs (Lymphangitis prolif.) der Pleura. Berl. klin. Woch. 1892. Nr. 21 u. 22. — 108. Franke, Beiträge zur Geschwulstlehre. Virch. Arch. CXXI. S. 444. — 109. Fricke, Ein durch Op. geh. Fall v. prim. myel. Sarkom d. Schläfenbeins. Dissert. Rostock 1893. — 110. Friedländer, Ueber Geschwülste mit hyaliner Degeneration u. dadurch bedingter netzförm. Structur. Virch. Arch. Bd. LXVII. 1876. S. 181. — 111. Friedreich, Z. Casuistik d. Neubildungen. Ebenda 1863. Bd. XXVII. S. 375. — 112. Friedrich, Ueber Geschwülste d. w. Gaumens. Diss. Berl. 1870. — 113. Froehlich, Ueber Tonsillarpolypen u. Geschwülste d. Gaumens. Dissert. Göttingen 1880. — 114. Ganguillet, Beitr. zur Kenntniss der Rückenmarkstumoren, ref. Virch.-Hirsch 1878. Bd. I. S. 273. — 115. Gay (Pleuraendotheliom). Boston medic. and surg. journ. 1876. cit. von Neelsen. — 116. Geissler, Langenb. Arch. Bd. XLV. Heft 3. s. Kümmel. — 117. Genzmer (Tumor der Dura mater). Ebenda. Bd. XXI. S. 664. — 118. Glaser, Arch. f. Psychiatr. Bd. XVI. — 119. Golgi, Sulla struttura e sullo sviluppo degli psammomi 1869, ref. Virch. Arch. Bd. LI. S. 311. — 120. Graefe, Arch. f. Ophth. Bd. I. S. 421. — 121. Grohé (Gaumenenchondrom). Virch. Arch. Bd. XXXII. — 122. Derselbe, Bardeleben's Lehrbuch. 5. Aufl. Bd. I. 1866. S. 508. — 123. Gross, Philad. med. Times 1878, cit. von Neelsen. — 124. Günther (Angiosarkom d. Kopfes), Archiv f. Augenheilk. Bd. XXV. — 125. Guy, Hosp. Reports. 3. Ser. Bd. VII. 1861, ref. Schmidt's Jahrb. 1863. S. 190. — 126. Griffini e Trombetta, „Chondrocarcinom der Submaxillaris“. Arch. per le scienze medic. VII. Nr. 1. (cit. Herzfeld.) — 127. Gruget (Gaumentumor), Bull. de la soc. anat. de Nantes 1880. ref. v. Villequez. — 128. Gussenbauer, Centr. f. Laryngol. 1889. ref. v. Villequez. (Melanosarkom des Gaumens.) — 129. Gluge, Atlas d. pathol. Histologie 1877. S. 58. Submaxillartumor. — 130. Gross, Revue médic. de l'Est. Nancy 1886. Submaxillartumor. — 131. v. Hacker, Ueb. d. Vorkommen von Knochen u. Knorpel in einer Geschwulst d. Brustdrüse. Langenb. Arch. Bd. XXVII. — 132. Hartmann, Ueber d. Endotheliom d. Orbita.

Arch. f. Ophthalmol. Bd. XXXIV. — 133. Heath, Sarcoma of the hard palate Lancet 1876. Nr. 17, ref. Virch.-Hirsch 1876. S. 416. — 134. Henle (Ueber das Siphonom.) Zeitschr. f. ration. Medic. Bd. III. S. 130. 1865. — 135. Herzfeld, Ueber Geschwülste der Gl. submaxill. Dissert. Berlin 1893. — 136. Herzfelder, Wochenbl. der Wiener Aerzte 1856. (Gaumentumor.) cit. v. Froelich. — 137. Heschl, Ueber Cylindrom der Lunge. Wiener med. Wochenschr. 1877. Nr. 17. — 138. Hettinger (Ein Fall von secund. Venenkrebs der Parotis). Beitrag z. patholog. Anatomie der Parotistumoren. Dissert. Würzburg 1892. — 139. Hildebrandt, Deutsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. XXXI. S. 263. (Endotheliale Knochengeschwülste.) — 140. v. Hippel, Beitrag zur Casuistik d. Angiosarkome. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. Bd. XIV. — 141. Hodenpyl, Tubular angiosarcoma. Medic. Record. New York 1891. Bd. XL. — 142. Hofmokl, Sarkom in palato duro. — 143. Derselbe, Endothelsarkom der rechten Pleura. Arch. f. Kinderheilk. Bd. VII. Heft 2, ref. Virch.-Hirsch 1885. Bd. I. S. 293. — 144. Hoffmann, Eine Mischgeschwulst d. harten Gaumens. Langenb. Arch. Bd. XXXVIII. S. 98. — 145. Hoffmann u. Schottelius, Casuist. Mittheilgn. aus d. path. Inst. zu Marburg. Schriften d. Marburg. Gesellsch. z. Beförd. d. Naturwissensch. 1881. S. 23. (Endotheliom der Lymphdrüsen.) — 146. Hopmann, Ueber Warzengeschwülste der Respirationsschleimbaut. Sammlung klin. Vorträge 1888. — 147. Hubl, Wiener med. Wochenschr. 1879. Nr. 52. (Peritonealendotheliom.) — 148. Jacobson, Some remarks on the minute anat. and origin. of the enchondromate of the salivary glands. Guys Hosp. Reports 1883. Bd. XXVI. — 149. Jaffé, Zur Kenntniss der gefässreichen Sarkome. Langenb. Arch. Bd. XVII. S. 91. — 150. Jouliard, Du cancer de la glande sous-maxillaire. Thèse de Paris 1888. — 151. Jourdain, Journ. de Méd. de Vandremonde 1771 u. 1778. (Gaumengeschwülste.) cit. v. Friedrich u. Parmentier. — 152. Jungmann, Ein Fall von Endotheliom des Magens. Dissert. Würzburg. — 153. Kamm, De siphonomate vesicae. Dissert. Würzburg 1868. — 154. Kaufmann, Das Parotissarkom. Langenb. Arch. Bd. XXVI. S. 672. — 155. Derselbe, Verletzungen u. Krankh. d. männl. Harnröhre u. d. Penis. Deutsche Chirurg. Liefg. 50a. S. 163. — 156. Krabbel, Langenb. Arch. Bd. XXIII. 1878. S. 361. Gaumencarcinom. — 157. Kronacher, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 1889. S. 193. Gaumencarcinom. — 158. Krause, Berliner kl. Woch. 1890. Nr. 20. — 159. Krause, Verh. d. d. Ges. f. Chir. Bd. I. S. 127. Gaumentumor. — 160. Keimer, D. med. Wochenschr. 1887. Nr. 20. — 161. Klebs, Lehrbuch d. pathol. Anatomie. Bd. I u. II. — 162. Derselbe, Lehrbuch der allgem. Pathologie. — 163. Knapp, Archiv f. Augen- u. Ohrenheilk. Bd. IV. S. 209. Endotheliom der Orbita. — 164. Knauss, Eine Geschwulst der Schweissdrüsen. Virch. Arch. Bd. CXX. — 165. Koenig, Lehrbuch d. speciellen Chirurgie. — 166. Kolaczek, Ueber Angiosarkom. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. IX. — Derselbe, 10 weitere Fälle von Angiosarkom. Ebenda. Bd. XIII. — 168. Kocher, Zur Kenntniss der pulsirenden Knochengeschwülste. Virch. Arch. Bd. XLIV. — 169. Kolisko, Zur Kenntniss der Carcin. psammos. ovarii. Oesterr. med. Jahrb. 1884. Heft 2. u. 3, ref. Virch.-Hirsch 1884. Bd. I. S. 284. — 170. Köster, Cancroid mit hyaliner Degeneration. Virch. Arch. Bd. XL. — 171. Derselbe, Sitzungsberichte d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. 20. VII. 1872, cit. v. Clementz. — 172. Derselbe, Sitzungsberichte d. niederrhein. Ges. zu Bonn. 21. VI. 1875, cit. v. Clementz. — 173. Derselbe, Sitzungsberichte d. niederrhein. Ges. zu Bonn. 13. II. 1882, cit. v. Clementz. — 174. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1876. Nr. 33, cit. v. Clementz. — 175. Kraske, Ueber subunguale Geschwülste. Münch. med. Wochenschr. 1887. Nr. 46. — 176. Kraushaar, Ein Fall von perforir. Endothelsarkom d. Dura mater. Dissert. Marburg 1887. — 177. Krieg, Beitrag zur Lehre vom Enchondrom der Speicheldrüsen. Dissert. Tübingen 1874. — 178. Kruse, Verhandl. d. Greifswalder medic. Vereins. 1890—91. S. 195. (3 „Lymphangiosarkome“.) — 179. Küster, Chirurg. onkolog. Beobachtungen. Langenb. Arch. Bd. IX. (Parotistumor.) — 180. Lafourcade, Bull. de la soc. anatomique de Paris 1866. Sér. V. Tome 5. (Angiosarkom d. Centralnervensystems.) cit. von v. Hippel. — 181. Lambl u. Loeschner, Aus d. Franz-Josef-Kinderhospital in Prag. 1860. Endothelsarkom d. Dura mater, ref. v. Neumann. — 182. Lannelongue, Bull. de la soc. de chir. 1879. Nr. 8. Discussion über Adénochondrome der Parotis. — 183. v. Langenbeck, Beiträge zur Osteoplastik. Deutsche Klinik 1859. S. 473. — 184. Langhans, Ueber Glykogen in

in patholog. Neubildungen u. s. w. Virch. Arch. Bd. CXX. S. 28. — 185. de Labrie, Recherches sur les tumeurs mixtes des glandules de la muqueuse buccale. Arch. générale 1890. Mai, Juin. — 186. Latowsky, Umfangreiche Sandgeschwulst der harten Hirnhaut. Dissert. Jena 1891. — 187. Lebert, Die krebsigen bezw. mit Krebs verwechselbaren Geschwülste d. Gehirns u. seiner Hüllen. Virch. Arch. Bd. III. — 188. Lehmann, Zur Kenntniss der bösartigen Geschwülste d. Darms. Dissert. Würzburg 1889. — 189. L é j a r d, Sur une variété d'épithéliome de la lèvre inférieure. Arch. génér. de Méd. 1885. — 190. Leonhard, refer. bei G. Schmidt. (Dissert.) (Gaumentumor.) — 191. Loir, refer. bei Schmidt. (Dissert.) (Gaumencyste.) — 192. Lubarsch, Ueb. die Geschwulstbezeichnung Cylindrom. Virch. Arch. Bd. CXXII. — 193. Derselbe, Ueb. d. primären Krebs d. Ileum. Ebenda. Bd. CXI. — 194. Lücke, Geschwülste in Pitha Billroth's Handbuch d. Chir. II. 1. Abth. — 195. Derselbe, Beiträge zur Geschwulstlehre. Virch. Arch. Bd. XXXV. — 196. Lücken, Deutsch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 40. — 197. v. Lukowicz, Ein Fall von Gallertgeschwulst des Os femoris. Dissert. Halle 1879. — 198. Magitôt, Considérations sur le diagnostic différentiel des tumeurs dures de la voûte palatine. Gaz. des hôp. 1884. No. 4 u. Bull. de la soc. de Chir. 1884. 2. April. — 199. Maier, Rudolf, Beitrag zur Cylindromfrage. Virch. Arch. Bd. XIV. — 200. Maier, Ebenda. Bd. LXX. Ueber carcin. Degenerat. gutartiger Geschwülste. — 201. Maier, Zur Casuistik der Geschwulstbildungen, insbesondere des Cylindroms. Arch. f. Heilk. III. S. 145. — 202. Malassez, Vortrag im naturw.-medic. Verein Strassburg, ref. Wiener klin. Woch. 1889. Nr. 31. — 203. Derselbe, Sur le cylindrome. Arch. de physiol. 1883. — Derselbe, Examen histologique d'un cas du cancer encéphaloïde du poulmon. Ibidem. 1876. Sér. II. Vol. III. p. 351. — 205. Malherbe, Recherches sur l'épithéliome calcifié des glandes sébac. Arch. de physiol. 1881. p. 528. — 206. MacLeod, (Gaumenfibrom) Lancet 13. IV. 1889. cit. von Eisenmenger. — 207. Marjolin, ref. von H. Friedrich u. Parmentier. (Gaumentumor.) — 208. Marchal de Calvi, Gaz. des hôp. 1846. p. 145. (Gaumentumor.) — 209. Marchand, Ueb. ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln (Cylindrom) des Antr. Highmori. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. Bd. XIII. S. 477. — 210. Derselbe, Beiträge zur Kenntniss d. norm. u. pathol. Anat. der Glandula carotica u. d. Nebennieren. Festschrift zu Virchow's 70. Geburtstag. — 211. Derselbe, Beiträge z. Kenntniss d. Ovarientumoren. Habilitationsschrift. Halle 1879. — 212. de Massy, Gaz. des hôp. 1867. März. Peritonealendothelkrebs, cit. von Neelsen. — 213. Maurer, Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosarkome. Virch. Arch. Bd. LXXVII. — 214. Maurer, Ein eigenthümlicher Fall von Angiosarkom. Dissert. Halle 1883. — 215. v. Meckel, Ueber Knorpelwucherung. Charité-Annalen VII, ref. von Engelmann. — 216. v. d. Meulen, Tumor in het palat molle. Tidschr. voor Geneesk. 1878. No. 27, ref. Virch.-Hirsch 1878. II. 404. — 217. Meyer-Hoffmeister, cit. v. H. Friedrich. (Gaumentumor.) — 218. Michaux, Bull. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belge 1862. p. 689, ref. von Gurlt. Langenb. Arch. V. S. 159. (Gaumenenchondrom.) — 219. Michel, Beitrag zur Entstehung d. sogen. Stauungspapille u. s. w. Arch. d. Heilk. XIV. — 220. Micheli, Un caso di ciliudroma della mamella in un uomo. Lo speriment. facis. IV. — 221. Michon et Robin, Bull. de la soc. de Chir. 1852. Jan. Gaumengeschwülste, ref. von Parmentier u. H. Friedrich. — 222. Minssen, Ueber gemischte Geschwülste der Parotis. Dissert. Göttingen 1874. — 223. Mormiche, Contrib. à l'étude de l'adénome palatin. Thèse de Paris 1883. — 224. Mosbacher, Ueber Enchondrom des Oberkiefers. Dissert. Würzburg 1892. — 225. Nauwerk, G., Ueb. e. Fall von central. hyperplast. Capillarangiom des Oberschenkels. Virch. Arch. Bd. CXI. S. 211. — 226. Neelsen, Untersuchungen über den Endothelkrebs. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXXI. 1882. — 227. Nasse, Die Geschwülste der Speicheldrüsen u. s. w. Langenb. Arch. Bd. XLIV. S. 233. — 228. Neuffer, Corresp. d. Württemb. Aerzte. Bd. XLIV. S. 11. (Cystosarkom des Gaumens), cit. von Eisenmenger. — 229. Nélaton, Revue médic. chir. 1852. p. 298. Sur une tumeur non décrite jusqu'à présent du voile du palais, cit. von Parmentier u. H. Friedrich. — 230. Derselbe u. Robin, Gaz. des hôp. 1856, cit. Ebenda. (Gaumengeschwülste.) — 331. Derselbe, Gaz. des hôp. 1859, cit. Ebenda. (Gaumengeschwülste.) — 232. Nepven, Adénenchondrome de la glande sous-maxillaire. Bull. de la soc. de Chir. 1879. No. 8. — 233. Neumann, Zur Casuistik der Cylindrome u. Myxome. Arch. d. Heilk. Bd. VII.

S. 480. — 234. Derselbe. Ein Fall von metastasirender Kropfgeschwulst. Langenb. Arch. Bd. XXIII. Heft 4. — 235. Derselbe, Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen. Arch. d. Heilk. Bd. XIII. S. 305. — 236. Noël, Gaz. hebdomad. de méd. 1883. Ueber Parotistumoren, cit. von Ziegler. — 237. v. Noorden u. v. Bruns, Beiträge zur Chirurgie. Bd. VIII. Ueber verkalkende Epitheliome. — 238. Norrmann, Endothelioma of the lesser omentum. Dublin. Journ. 1892. Novbr. Kurz erwähnt in Virch.-Hirsch 1892. — 239. v. Ohlen, Beitrag z. Kenntniss d. Parotischgeschwülste. Dissert. Marburg 1893 u. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat. Bd. XII. — 240. Ott, Contribution à l'étude des tumeurs du voile du palais. Thèse de Paris 1880. — 241. Paltauf, 4 Geschwülste der Glandula carotica. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. 1892. — 242. De Paoli, Memoriale clinico 1892–93 und Annali dell' Univers. di Perugia 1892–93. (Wangentumor.) — 243. Derselbe, Ueber Angiosarkome der Niere. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. Bd. VIII. — 244. Pagenstecher, Beiträge zur Geschwulstlehre. Virch. Arch. Bd. XLV. S. 490. — 245. Paget, Stephan, Tumours of palate. St. Bartholom. hospit. reports. Bd. XXII. 1887. — 246. Page, Gaumenadenom. Lancet 1891. 10. Jan., cit. Eisenmenger. — 247. Parmentier, Essai sur les tumeurs de la région palatine. Gaz. méd. de Paris. 1856. No. 23 u. 25, ref. von Hoffmann u. Virch.-Hirsch. (Literatur der Gaumengeschwülste.) — 248. Peau, Leçons de clinique chir. 30. I. 1859. rédigées p. Walther, ref. Villequez. (Gaumentumor.) — 249. Python, Des adénomes du voile des palais et de la voute palatine. Thèse de Paris 1875, cit. von Eisenmenger. — 250. Petriaux, Reflexions sur quelques cas de Tumeurs de la plèvre. Thèse de Paris 1893. — 251. Périer, Ch., Chondrome parotidien développé du côté du pharynx et extirpé par la bouche. Bull. de la soc. de Chir. 1886. 5. Mai, ref. Virch.-Hirsch 1886. I. 401. (Klinisch.) — 253. Perochand, Recherches sur les tumeurs mixtes des glandes salivaires. Thèse de Paris 1885. — 254. Picht, Chondrom d. weichen Gaumens. Dissert. Göttingen 1876. — 255. Pietrusky, Ueb. einen Fall von Carcin. sarcomatos. d. Hodens. Dissert. Greifswald 1889. — 256. Pirotais, Vaste Chondrome de la parotide etc. Gaz. des hôp. 1812, ref. Virch.-Hirsch. 1882. I. p. 369. (Klinisch.) — 257. Planteau, Contribut. à l'étude des tumeurs de la parotide. Thèse de Paris 1876. — 258. Polites, Gaz. médic. de Paris 1857. No. 5. Gaumengeschwulst, cit. von H. Friedrich. — 259. Pomorsky, Endothelioma ovarii. Zeitschr. f. Geburtsh. Bd. XVIII. — 260. Poncet, Revue de Chir. 1890. p. 244. Multiple Cylindrome der Kopfhaut. — 261. Poncet et Heron (Gaumenadenom). Gaz. des hôp. 1888. p. 70 u. 6. 51, cit. Eisenmenger. — 262. Prochnow, Einige interessante Fälle v. Geschwülsten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXIII. S. 583. — 263. Prudem, Americ. Journ. of the Med. Sc. 1883, cit. von Ziegler. (Rhabdomyom d. Parotis.) — 264. Ramdohr, (Ueber multiple Angiosarkome). Virch. Arch. Bd. LXXIII. S. 459. — 265. Raissa Putiata, Ueber Sarkom der Lymphdrüsen. Virch. Arch. Bd. LXIX. S. 245. — 266. v. Recklinghausen, Arch. f. Ophthalmol. Bd. X. S. 190. — 267. Derselbe, Verh. d. Würzburger physik.-med. Ges. 1865–66. Sitzg. Nr. 15. — 268. Derselbe, Virch. Arch. Bd. LXX. S. 153. — 269. Reich, Arch. f. Ophthalmol. Bd. XXII. I. S. 101. (Tumor der Orbita.) — 270. Reiss, Ueb. Enchondroma ovarii. Diss. Berlin 1882. — 271. Renes et Robin, Gaz. des hôp. 1885. No. 41. (Gaumentumor.) — Reverdin, Tumeur mixte de la parotide. Revue médic. de la Suisse rom. 1885. No. 2, ref. Virch.-Hirsch 1885. II. 378. — Ribbert, Ein Tumor der Hypophysis. Virch. Arch. Bd. XC. — 274. Rengeueber, Tumeur de la glande sous-maxillaire. Courier médic. 1884. p. 435, cit. von Jouliard. — 275. Richard, Tumeurs glandulaires hypertrophiques du voile du palais. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. 1856. No. 52, cit. v. H. Friedrich. — 275. Richet, Chondrome parotidien. Gaz. des hôp. 1883. No. 45. — 277. Rindfleisch, Grundriss d. allgem. Pathol. — 278. Robin, Recherches anatomique sur l'épithéliome des séreuses. Journ. de l'anat. et pathol. 1869. vol. 6. p. 238. — 279. Derselbe, in Lebert: Traité d'anatom. patholog. 1852–56. I. p. 368. (Endotheliale Tumoren.) — 280. Derselbe et Royer, Note sur l'hypertroph. des glandes salivaires du voile du palais. Mém. des hôp. 1856. 10. Mai. — 281. Rohden, Ueber die Geschwülste d. harten u. weichen Gaumens. Dissert. Berlin 1872. — 282. Rosenstein, Carcinosarcoma uteri. Virch. Arch. Bd. XCII. — 283. Rossier, Contrib. à l'étude du cancer primitif diffus de la plèvre. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. 1893. Bd. XII. S. 103. — 284. Rossolimo, Endothelioma cylindromatodes, ref. Centr. f. Neurol.

1891. Nr. 13. — 285. v. Rosthorn, Arch. f. Gynäk. Bd. XLI. (Ovarialtumor.) — 286. Rothmann, Ein Fall von cystischem Endotheliom d. männl. Brust. Diss. Würzburg 1891. — 287. Rouyer, Mém. des hôp. 1857. Mémoires sur les tumeurs de la région palatine par l'hyper trophy. des glandules salivaires, ref. v. H. Friedrich. — 288. Runge, Tumor d. Atlas u. Epistropheus b. e. Schwangeren. Virch. Arch. Bd. LXVI. S. 366. — 289. Rustizky, Epith. carcinomat. d. Dura mater mit hyaliner Degener. Ebenda. Bd. LIX. S. 191. — 289a. Riedinger, Deutsche Chirurgie (Krankheiten d. Pleura). 1888. — 290. Sabatier, Fibrome du voile palatin. Lyon. médic., ref. Virch.-Hirsch 1878. II. 404. — 201. Sachs, Ueb. d. v. d. Lymphgefäßen ausgehenden Neubildungen am Auge. Ziegler's Beiträge. Bd. V. S. 101. 1880. — 292. Sautesson, ref. v. Hoffmann. Langenb. Arch. Bd. XXXVIII. (Gaumencancer.) — 293. Schnitzler, K. k. Ges. d. Aerzte zu Wien, ref. v. Villequez. Gaumencanceroid. — 294. Stroppa, Giornale di Anat. e Fisiol. etc. Paris 1865. asc. IV. Gaumencancer. — 295. Sattler, Ueb. die sogen. Cyndrome u. ihre Stellung im onkolog. System. 1874. — 296. Saucerotte, Kyste séreux du palais. Gaz. medic. de Paris 1856. p. 415, ref. b. v. Hippel. — 297. Scarpa, Angioma simplex d. harten Gaumens. 1795. ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. XCII. S. 319. — 299. Schliz, Ein Beitrag z. pathol. Anat. d. Elephantiasis. Arch. d. Heilk. Bd. XV. S. 150. — 299. Schmidt, Martin, Virch. Arch. Bd. CXII. (Sacrococcygealgeschwulst). — 300. Schmidt, G., Ueb. einen Fall von Angiosarkom des harten Gaumens. Dissert. München 1885. — 301. Schmidt, Heinrich, Weitere Erfahrungen üb. d. buccale Exstirpat. basilarer Rachengeschwülste. Prager med. Wochenschr. 1881. Nr. 26—28. — 302. Schmidt, G. B., Ueber d. Angiosarkom der Mamma. Langenb. Arch. Bd. XXXVI. S. 421. — 303. Scholz, Dissertatio de enchondromate. Vratislav. 1855. — 304. Schulz, Richard, Das Endothelialcarcinom. Arch. d. Heilk. Bd. XVII. — 305. Schulze, F. E., Zur Kenntniss der alveolären Gallertgeschwulst. Arch. f. mikr. Anat. I. 1865. S. 336. — 306. Schüppel, Die Entwicklung d. kalkkornhaltigen Sarkome der Dura mater. Arch. d. Heilk. Bd. X. S. 410. 1869. — 307. Schweninger, Sarkom d. Dura mater, v. d. Lymphgefäßen ausgegangen, ref. Virch.-Hirsch 1876. I. S. 313. — 308. Derselbe, Annalen d. städt. Krankenhäuser zu München. Bd. I. 1878. (Pleuraendotheliom.) — 309. Derselbe, Adenoides Sarkom d. Humerus. Aertzl. Intelligenzbl. Nr. 4. 1876. — 310. Schröder, Dissert. Kiel 1874. (Paranephrit, „Carcinom.“) — 311. Sciamanna u. Postemski, Endothelioma della corteccia cerebrale, ref. Centralbl. f. Chir. 1893. Nr. 22. — 312. Siegert, Virch. Arch. Bd. XXXIV. (Pleuraendotheliom.) S. 287. — 313. Simon, 8 Fälle von Sarkom der Extremitätenknochen. Dissert. Greifswald 1891. — 314. Sheaf, The Lancet 1877. I. 864. „Lymphsarkom“ der Submaxill., ref. v. Jourdain. — 315. Schmidt, Adolf, Alveolärsarkom d. weichen Gaumens. Münch. medic. Wochenschr. 1894. Nr. 10. S. 188. — 316. Sistach, Gazette des hôp. 1857. No. 74. Ostéosarkome du bassin, cit. von Hartmann. — 317. Snamensky, Zur Casuistik d. Endothelioma und d. Sarcoma parotidis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XIX. — 318. Steinthal, Virch. Arch. Bd. CXI. (Endotheliom der Scheide.) — 319. Stendener, Beiträge zur Onkologie. II. Virch. Arch. Bd. XLII. S. 39. — 320. Stierlin, v. Bruns, Beiträge zur Chir. Bd. VIII. (Angiosarkome). — 321. Stromeyer, Handbuch der Chirurgie. 1844. S. 254. (Submaxillarenchondrom.) — 322. Sudhoff, Dissert. Tübingen 1875, ref. von Hildebrandt. (Angiosarkom der Wirbelsäule.) — 323. Syme, Brit. med. Journ. 1862. I. 401. (Tumor d. harten Gaumens.) ref. von Gurit. Langenb. Arch. Bd. V. S. 189. — 323. Taylor, Di un sarcoma endoteliale della corioidea. Annal. di oftalmol. Paria 1891—92, cit. von v. Hippel. — 325. Tederschi, Un caso di glancoma per sarcoma endoteliale della corioidea, cit. Ebenda. — 326. Teixeira de Mattos, Zur Casuistik d. prim. Pleuraendothelioms u. üb. d. Diagn. d. Pleurakrebses. Dissert. Freiburg 1894. — 327. Thiem, Arch. f. Gynäk. Bd. XXXIII. S. 319. Endotheliom des Uterus. — 328. Thierfelder, Atlas d. pathol. Histologie. Leipzig 1870 u. 1874. — 329. Thomas, Ueb. e. Adenoma lymphangiectodes. Dissert. Würzburg 1872. u. Verh. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. III. — 330. Thomas, Cystöses Angiosarkom d. Regio subhyoidea, ref. Centr. f. Chir. 1888. Nr. 3. — 331. Tillaux, Adénome de la surface supérieure du voile palatin. Gaz. des hôp. 1885. No. 33, ref. Virch.-Hirsch 1885. II. 380. — 332. Derselbe, Du chondrome de la parotide. Gaz. des hôp. 1885. No. 142, ref. Ebenda. 1885. II. 378. — 333. Tillmanns, Histol. Beiträge z. d. Lehre v. d. Sarkomen u. s. w. Arch. d. Heilk. Bd. XIV.

S. 530. 1873. — 334. Tommasi, Ueb. d. Entstehungsweise des Friedreich'schen Schlauchsarkoms. Virch. Arch. Bd. XXXI. S. 111. — 335. Trélat, Tumeur parotidienne. Gaz. des hôp. 1883. p. 116. (Klinisch.) — 336. Derselbe, Leçons de clinique chir. 30. I. 1889. redig. v. Walther, ref. v. Villequez. (Gaumentumor.) — 337. Talazek, Thèse de Paris 1869. Des Tumeurs de la glande sous-maxillaire. — 338. Trèves, Lancet 1886. Gaumensarkom, ref. v. Villequez. — 339. Trélat, Myxosarcome kystique de la région parotidienne. Gaz. des hôp. 1889. Nr. 74. — 340. Trost, Ein Fall von Endothelioma intravasc. melanoticum. Dissert. Halle 1884. — 341. Thoma, Lehrb. d. allgem. Pathol. 1894. — 342. v. Velits, Endothelioma cystic. myxomat. ovarii. Zeitsch. f. Geburtsh. Bd. XVIII. — 343. Velpeau, Mém. des hôp. 1853. p. 1142. (Gaumentumor.) cit. von H. Friedrich. — 344. Vidal, Annales de Chir. 1845. Sept. „Krebshafter Gaumentumor“, cit. von H. Friedrich u. A. — 345. Villequez, Essai sur les tumeurs malignes de la voute palatine. Thèse de Paris 1893. — 346. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. — 347. Volkmann, Richard v., Ein neuer Fall von Cylindergeschwulst. Virch. Arch. Bd. XII. 1857. — 348. Wagner, Ernst, Ziemssen's Handb. Krankheiten d. weich. Gaumens. — 349. Derselbe, Papilläres Cystoid d. Hirnbasis. Arch. d. Heilk. 1861. Bd. II. S. 24. — 350. Derselbe, Ueb. d. tuberkelähnliche Lymphadenom. Ebenda. Bd. XI. S. 509. 1870. — 351. Derselbe, Zur Casuistik d. Enchondroms. Ebenda. 1861. Bd. XII. S. 275. — 352. Waitz, Die chirurg. Klinik zu Kiel 1875. Langenb. Arch. Bd. XXI. S. 611. (Lipom d. weichen Gaumens.) — 353. Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome. Virch. Arch. Bd. LV. S. 134. — 354. Derselbe, Ebenda. Bd. XLIV. Myxoma intravasculare arborescens funiculi spermatici. — 355. Wartmann, Recherches sur l'enchondrome. Genève et Bâle 1880, auch Dissert. Strassburg. 1879. — 356. Weber, C. O., Chirurg. Erfahrungen. Berlin 1859. — 357. Weil, Grosse Rachengeschwulst u. s. w. Prager Jahrb. f. Heilk. 1881. II, ref. Virch.-Hirsch 1881. II. 385. — 358. Wendt, Ueb. ein endotheliales Cholesteatom d. Trommelfells. Arch. d. Heilk. Bd. XIV. S. 551. — 359. Wiedemann, Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. Bd. XXIV. S. 127, cit. von Neumann. (Ueber Psammome.) — 360. Wilken, Ueber Krebs d. weichen Gaumens. Dissert. Gättigen 1869. — 361. Zahn, Ein Sarcoma epithelioides d. Lymphdrüsen des Halses. Arch. d. Heilk. Bd. XV. S. 143. 1874. — 362. Zahn, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. XXII. S. 14. 1885. (Oberschenkeltumor.) — 363. Zahn, Metastasirende Geschwulst der Schädelbasis. Virch. Arch. Bd. CXVII. — 364. Zemann, Wiener med. Presse 1888. Nr. 21. (Tumor d. Trachea.) — 365. Zeisse, Eine noch nicht beschriebene Geschwulst der Sublingualdrüse. Oesterr. med. Jahrb. 1881. II. ref. Virch.-Hirsch 1881. — 366. Ziegler, Lehrbuch d. allg. Pathologie u. der speciellen patholog. Anatomie 1892.
